(4)

МАТЕРІАЛЫ

ДЛЯ

ФАРМАКОЛОГІИ АРБУТИНА,

ГЛЮКОЗИДА,

добываемаго изъ листьевъ Uva Ursi.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

П. М. Борисова.

Abstract in Pharmaceutical Journal 1886

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.
Типографія Н. А. Лебедева, Невскій просп., д. № 8.
1886.

МАТЕРІАЛЫ

для

ФАРМАКОЛОГІИ АРБУТИНА,

ГЛЮКОЗИДА,

добываемаго изъ листьевъ Uva Ursi.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

П. М. Борисова.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Н. А. Лебедева, Невскій просп., д. № 8.

1886.

Докторскую диссертацію лѣкаря *Борисова* подъ заглавіемъ «Матеріалы для фармакологіи Арбутина, Глюкозида, добываемаго изъ листьевъ Uva Ursi», печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи оной было представлено въ Конференцію Императорской Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ ея. С.-Петербургъ, Марта 15 дня 1886 г.

Ученый секретарь *В. Пашутинъ.*

Мочегонныя средства играютъ въ терапіи весьма видную роль уже съ давнихъ поръ и, несмотря на это, разсматривая наши такъ-называемыя diuretica, мы видимъ, что всѣ они болѣе или менѣе сильно дѣйствуютъ на другіе органы, помимо ихъ специальнаго дѣйствія на мочеотдѣлительный аппаратъ, такъ что послѣднее является иногда, какъ побочный— второстепенный эффектъ, напримѣръ при наперстянкѣ, сциллитоксинѣ, adonis vernalis и т. п. Иногда-же дѣйствіе ихъ на этотъ аппаратъ настолько сильно, что вызываетъ раздраженіе того или другаго отдѣла его: почекъ, мочеваго пузыря и проч., какъ это наблюдается при кантаридинѣ, piper cubebae, matico и другихъ. Такимъ образомъ терапевту представляется опасеніе, при желаніи въ извѣстныхъ случаяхъ увеличить мочеотдѣленіе, вызвать вмѣстѣ съ тѣмъ раздраженіе того или другаго важнаго органа, или повліять дурно на общее питаніе организма, или произвести совсѣмъ нежелательный рядъ болѣзненныхъ припадковъ въ самомъ мочеотдѣлительномъ аппаратѣ. Отсюда понятенъ интересъ имѣть такое средство, которое, давая мочегонный эффектъ, не затрогивало-бы вовсе, или очень мало, другіе органы и ихъ функціи. Появившіяся въ послѣднія годы сообщенія объ арбутинѣ, дали поводъ предполагать найти въ немъ такое diureticum. Правда, сообщенія эти очень не полныя, часто противорѣчатъ одно другому, не выясняютъ не только образа

дѣйствія этаго средства, но не даютъ даже указанія, на какой именно органъ оно дѣйствуетъ. Разобраться въ нихъ и сколько-нибудь выяснить фармакодинамику арбутина и будетъ задачей представляемой работы.

Арбутинъ есть глюкозидъ, добываемый вмѣстѣ съ другими нѣкоторыми веществами изъ травы медвѣжья ягода, или медвѣжій виноградъ, медвѣжница, толокнянка; Arctostaphylos uva ursi, s. arctostaphilos officinalis изъ семейства Ericaceae. Врачебное значеніе этой травы извѣстно было уже давно. Еще въ половинѣ XVIII вѣка Haёn [1]) упоминаетъ о folia uva ursi, декоктъ котораго употребляется, какъ мочегонное и въ то-же время ограничивающее отдѣленіе слизи и гноя изъ мочевыхъ путей. Въ началѣ настоящаго столѣтія декоктъ этой травы назначали, между прочимъ, для раствореія мочевыхъ камней, противъ катарра мочеваго пузыря, почечныхъ лоханокъ, а также для остановки кровотеченій. I. Frank [2]).

Bright [3]) также давалъ отвару листьевъ медвѣжьяго винодагра значеніе средства мочегоннаго и вмѣстѣсъ тѣмъ растворяющаго и выводящаго мочевые сростки. Такое дѣйствіе отвара Bright объяснялъ разжиженіемъ мочи, уменьшеніемъ мочевой кислоты и солей. Онъ говоритъ даже о дѣйствіи его болѣе отдаленномъ, какъ объ уменьшеніи катарральнаго отдѣляемаго у легочныхъ больныхъ. Harris [4]) приписываетъ ему вліяніе на увеличеніе родовыхъ потугъ.

Въ 1852 году Kawalier [5]) добылъ изъ декокта Folior. Uvae

---

[1]) Haёn Vogl. in Schneider und Vogl. Comm. zu Österreich Pharmac. 3 Aufl. 1—105.

[2]) Frank. Magaz. f. Arzneimittellehre Bd. II. 1849.

[3]) Frerichs. Die Brightische Nierenkrankheit 1851. 224.

[4]) Harris. Montel, Journal of medic. 1855. Apr. 346.

[5]) Kawalier. Annallen der chemie und Pharmacie. LXXXII — LXXXIV. Untersuch. der Blätter von Arctostaphylos uva ursi.

ursi глюкозидъ арбутинъ вмѣстѣ съ другими веществами, какъ таннинъ, галлюсовая кислота, urson, вещество кристаллическое, не растворимое ни въ щелочахъ, ни въ кислотахъ. Kawalier для этого поступалъ слѣдующимъ образомъ. Къ полученному изъ листьевъ uva ursi декокту—жидкости желтовато-бураго цвѣта, приливалъ растворъ основнаго уксуснокислаго свинца, тогда получался зеленовато-желтый осадокъ, который и отфильтровывался. Въ фильтратѣ-же—блѣдной винно-желтаго цвѣта жидкости находилось немного сахару, арбутинъ, Ericolin и какая-то мягкоземлистая субстанція неопредѣленной натуры. Къ жидкости этой прибавлялся сѣроводородъ для удаленія остатковъ свинца, и она снова фильтровалась. Затѣмъ фильтратъ выпаривался при t° ниже точки кипѣнія до слабой густоты сиропа и оставлялся нѣсколько дней въ покоѣ. Тогда изъ него выкристаллизовывались звѣздообразные кристаллы арбутина. Затѣмъ, при дальнѣйшей ихъ обработкѣ животнымъ углемъ и кипящей водой, онъ получалъ безцвѣтные кристаллы арбутина, которому онъ даетъ такую химическую формулу $C_{32}H_{22}O_{19} + 2HO$. По Jablonowsk'ому [1]) формула его $C_{24}H_{16}O_{14} + 2HO$. По Мерку [2])—$C_{25}H_{31}O_{14} + 2H_2O$. Мы работали съ арбутиномъ, находящимся въ химической лабараторіи доктора Пеля и въ аптекарскомъ магазинѣ Штоля и Шмита, причемъ оба учрежденія, по увѣренію завѣдывающихъ, получаютъ арбутинъ изъ Дармштадта отъ Мерка. По изслѣдованіи обоихъ препаратовъ профессоромъ А. А. Лёшомъ, за что пользуюсь случаемъ принести ему глубокую признательность, оба препарата оказались очень чистыми и различаются только содержаніемъ

---

[1]) Jablonowski. De Santonini, Beeberini, arbutini etc. intra organismo humanum rationibus. Dorpat. 1858, p. 28.

[2]) Медиц. Обозр. томъ XXIV, № 22.

воды, при чемъ первый оказался суше. Формулу для арбутина профессоръ Лёшъ совѣтуетъ принять ту, которую приводитъ Husemann въ Die Pflanzenstoffe (Berlin, 1884) т. е. $C_{12}H_{16}O_7$, или по Hlasiwetz und Habermann (z. chem. Min. 1875) $C_{25}H_{34}O_{14}$.

Арбутинъ находили еше Zwenger и Himmelmann въ Chimaphilla-umbellata Nutt, s. Pyrola umbellata (Annal. Chemie und Pharmacie 129, 203) и вѣроятно онъ находится еще во многихъ Ericaceae, экстрактъ которыхъ при сухой обработкѣ даетъ гидрохинонъ. Maisch (American. Journ. Pharm. 46—314) находилъ его въ Calluna vulgaris, Ledum palustre, Vaccinium Epigaea, Gaultheria. Глюкозидъ арбутинъ представляется въ видѣ безцвѣтныхъ шелковистыхъ кристалловъ; растворяется легко въ водѣ, особенно въ горячей, трудно въ алкоголѣ и почти совсѣмъ нерастворимъ въ эфирѣ. Вкусъ имѣетъ горькій, растворъ реагируетъ нейтрально. При 100° по С. отдаетъ частицу воды. Плавится при 168° С.

При кипяченіи съ разведенными кислотами, или эмульсиномъ, онъ распадается на сахаръ, гидрохинонъ и метилъ-гидрохинонъ.

Растворъ арбутина отклоняетъ плоскость паляризаціи влѣво; не разлагаетъ и не возстановляетъ изъ щелочныхъ растворовъ солей окиси мѣди до закиси и изъ амміачныхъ растворовъ не выдѣляетъ солей серебра.

Этими послѣдними химическими свойствами арбутина и пользуются для нахожденія его въ мочѣ, послѣ введенія его тѣмъ или другимъ путемъ въ организмъ. Въ виду такой легкой распадаемости арбутина при кипяченіи съ слабыми кислотами или эмульсиномъ, а также въ виду того, что вслѣдъ за принятіемъ его внутрь, Jablonowski, которому собственно и принадлежатъ первыя и болѣе обстоятельныя

обслѣдованія арбутина на организмъ, не находилъ его въ мочѣ, то онъ и считаетъ, что въ организмѣ арбутинъ дѣйствуетъ уже гидрохинономъ, хотя самъ онъ и не находилъ въ мочѣ послѣдняго послѣ пріема арбутина, а наблюдалъ только на себѣ послѣ принятія 18 граммъ арбутина въ теченіи 48 часовъ, что выпущенная моча принимала зеленоватый и даже при подогрѣваніи бурый цвѣтъ. При выпариваніи же и послѣдовательной обработкѣ алкоголемъ и эфиромъ онъ находилъ кристаллы бензойной кислоты. Отъ указанныхъ дозъ Jablonowski не замѣчалъ, кромѣ усиленнаго мочегоннаго дѣйствія, никакихъ явленій въ организмѣ. Правда, его наблюденія только и ограничивались самоощущеніемъ и изслѣдованіемъ мочи.

Слѣдующія наблюденія принадлежатъ Mering'у [1]). Чтобы точнѣе оріентироваться въ распаденіи арбутина въ организмѣ, Mering давалъ кролику въ продолженіи 8 часовъ 16 граммъ его и затѣмъ въ выпущенной мочѣ отыскать его не могъ, а при выпариваніи ея, разведеніи съ соляной кислотой и взбалтываніи съ эфиромъ получалъ hydrochinon и metilhydrochinon.

Кромѣ того, Mering замѣтилъ увеличенное содержаніе гликогена въ печени и темно-бурое окрашеніе мочи. Это окрашеніе мочи замѣчено было и другими, напримѣръ Steffen [2]) и Seifert [3]).

Такое же окрашеніе мочи Baumann и Presse [4]) находили

---

[1]) Mering. Archiw. für der Gesammte physiologie. Bd. XII 1877. 276.

[2]) Steffen. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1882. № 18. Bericht. über die Verfandlungen der Sectio f. Kinderkrankh. in dem Internat. med. Congress zu London im Aug. 1881.

[3]) Seifert. Untersuchungen über d. Wirkungsweise einigen neuer Arzneimittel Würzburg 1883. s. 91.

[4]) Presse u. Baumann. Archiw für Anatomie und Physiologie. 1879 s. 245. Über die dunkle Farbe des Carbolharns. Aus dem Physiologisch. Instit. zu Berlin.

послѣ употребленія фенола и его препаратовъ, объясняя это обстоятельство также образованіемъ внутри организма Hydrochinon'a, который и находили при той же обработкѣ въ мочѣ. Hydrochinon этотъ претерпѣваетъ различныя степени окисленія и тѣмъ образуетъ различныя окрашивающія вещества, натура которыхъ до сихъ поръ не уяснена, но которымъ собственно и принадлежатъ указанныя явленія съ окрашеніемъ мочи. Huges [1]) уже при употребленіи 0,06 арбутина наблюдалъ сильный діурезъ, тогда какъ Schroff [2]) давалъ отъ 0,1 до 0,5 и никакихъ явленій не наблюдалъ, при чемъ арбутина въ мочѣ не находилъ.

Болѣе подробная работа принадлежитъ въ послѣднее время Lewin'y [3]) и работавшему вмѣстѣ съ нимъ, только съ декоктомъ uvae ursi Behrend'y [4]). Направлены эти работы главнымъ образомъ къ тому, чтобы объяснить дѣйствіе, какъ арбутина, такъ и декокта fol. uvae ursi дѣйствіемъ гидрохинона, хотя оба изслѣдователя сходятся въ томъ, что съ терапевтическими цѣлями все-таки слѣдуетъ употреблять арбутинъ.

Поставивши себѣ задачею узнать, распадается-ли арбутинъ при внутреннемъ употребленіи, или при подкожномъ впрыскиваніи Левинъ, какъ и Мерингъ, приходятъ къ результату положительному. Критеріемъ для такого положенія онъ беретъ изслѣдованіе мочи, выводимой, въ разное время, послѣ употребленія арбутина внутрь, или подъ кожу.

Но Левинъ, какъ и Мерингъ, непосредственно никогда не находили въ такой мочѣ гидрохинона, а получали его

---

[1]) Huges. American Journ. of Pharmacolojg. vol. 19, p. 90.

[2]) Schroff. Lehrbuch. der Pharmacologie.

[3]) Lewin. Virchows Archiw, 1883, Bd. 92, H. 3.—Untersuch über das chemische und pharmacolog. Verhalten d. Fol. Uvae ursi u. des Arbutins.

[4]) Behrend. ibid.

только путемъ выпариванія мочи, взбалтыванія ея съ эфиромъ и алкоголемъ, однимъ словомъ, почти послѣ такихъ-же манипуляцій, какія нужны при добываніи гидрохинона изъ арбутина и fol. uvae ursi.

Съ другой стороны, у Левина есть даже прямыя указанія, что выпущенная моча у животныхъ, послѣ употребленія арбутина, имѣла свойства отклонять плоскость пaляризаціи влѣво, не имѣла редуцирующихъ свойствъ, что указывало на присутствіе въ ней арбутина не разложившагося, а стало быть циркулировавшаго и дѣйствовавшаго въ крови и соприкасавшихся съ нею органовъ, какъ арбутинъ Въ томъ обстоятельствѣ, что выпущенная изъ животнаго, вслѣдъ за введеніемъ въ него арбутина, моча реагировала щелочно, Lewin хочетъ также видѣть распаденіе арбутина на hydrochinon, который удерживаетъ въ парномъ соединеніи съ собою частицу SO_4H_2 и дѣлаетъ мочу въ силу этого щелочною. Моча эта, впрочемъ, на другой уже день принимала нормально кислую реакцію.

Указавши затѣмъ на антибродильное свойство арбутина, такъ какъ моча послѣ принятія его долгое время—до 14-ти дней не загнивала, Lewin и Behrend рекомендуютъ его терапевтамъ. Въ противуположность указаннымъ изслѣдователямъ Feibes [1]) и Kunkel, производившіе опыты на себѣ самихъ, причемъ принимали отъ 4—9 граммъ арбутина по вечерамъ, безъ всякихъ дурныхъ послѣдствій, находили его въ мочѣ почти весь не разложеннымъ и выдѣленіе его окончилось на слѣдующее утро. Отсюда они заключаютъ объ индифферентномъ отношеніи арбутина къ организму. Что-

---

[1]) Ernst Feibes. Ueber die Schiksal des Arbutins im menschlichen organismus Idaug-Dissert. Würzburg 1884, 24 p.

же касается до фармакодинамики средства, то работы ихъ, какъ и слѣдующихъ, приводимыхъ мною наблюдателей, не прибавили ничего къ уясненію ея. Такъ Menche [1]) на людяхъ почти всегда замѣчалъ значительный діурезъ, тогда какъ Paschkis [2]) его не только не наблюдалъ, но и вообще относится отрицательно къ свойствамъ арбутина, какъ замѣнителя dt. fol. uva ursi, приписывая, въ противуположность почти всѣмъ изслѣдователямъ, главное дѣйствіе въ декоктѣ—галлюсовой кислотѣ, tannin'у и можетъ быть urson'у. Е. Меркъ [3]), который самъ собственно ничего не наблюдалъ, говоритъ о дѣйствіи арбутина, какъ о дѣйствіи hydrochinon'a.

Однако, судя по нѣкоторымъ наблюденіямъ надъ послѣднимъ, какъ напримѣръ Brieger'a [4]), hydrochinon уже при дозахъ 0,25 вызываетъ у кроликовъ судороги, и при 0,75 судороги эти длятся весьма значительное время и наступаетъ dyspnöe. У холоднокровныхъ дѣйствіе гидрохинона на мускулатуру выражается рѣзче, чѣмъ у теплокровныхъ, тогда какъ арбутинъ, ни по одному изъ наблюдавшихъ его дѣйствіе авторовъ, не вызываетъ ничего подобнаго, что подтверждается также и произведенными мною опытами надъ различными животными. Не буду вдаваться однако подробно въ пререканія по поводу судьбы арбутина въ организмѣ, то-есть распадается-ли онъ вполнѣ или, какъ по-

———

[1]) Menché. Centralblatt f. klin. med. 1883, № 27. Das Arbutin als Arzneimittel.

[2]) Paschkis Wiener med. Presse 1884, № 13. Ueer die Arzneiliche. Wirkung des Arbutins.

[3]) Меркъ. Медиц. Обозр. XXIV, т. № 22.

[4]) Brieger. Arch. f· Anat. u. physiol. 1879, s. 64, Zeitschr. f. klin. med. Bd. III, H. I.

казалъ Lewin, только отчасти, и при помощи какихъ веществъ, фигурирующихъ въ организмѣ въ качествѣ химическихъ реагентовъ на него,—вопросъ этотъ подлежитъ разрѣшенію химиковъ и до сихъ поръ долженъ считаться открытымъ; но въ виду накопляющагося такъ сказать запроса, отъ терапевтовъ, которые распространяютъ его употребленіе въ послѣднее время, въ силу чисто эмпирическихъ данныхъ и полагаясь больше на установившійся уже взглядъ фармакологовъ на folia uva ursi, я съ удовольствіемъ принялъ предложеніе профессора П. П. Сущинскаго заняться опытами надъ дѣйствіемъ арбутина на животныхъ, чтобы дать для фармакодинамики его какія-либо точки опоры.

Опыты эти производились надъ лягушками, кроликами и собаками съ различными дозами и съ различными путями введенія, то-есть внутрь, подъ кожу и непосредственно въ кровь.

Я буду помѣщать только тѣ опыты изъ опредѣленія общихъ явленій, которые своимъ положительнымъ результатомъ позволяютъ сдѣлать тотъ или другой выводъ о дѣйствіи арбутина на организмъ. Опыты эти за №№, соотвѣтствующими тѣмъ-же №№ въ текстѣ, помѣщаются въ концѣ диссертаціи. Объ опытахъ-же съ отрицательнымъ характеромъ я буду упоминать при самомъ изложеніи.

Общія явленія дѣйствія арбутина.

Чтобы оріентироваться достаточно съ дозами для опредѣленія общихъ явленій, наблюдаемыхъ отъ введенія арбутина въ организмъ какимъ бы то ни было путемъ, нужно было принять во вниманіе результаты, добытые прежними изслѣдовате-

лями; но тутъ наталкиваешься на разнорѣчія, о которыхъ я упомянулъ выше. Такъ Jablonowski принималъ самъ до 20 грм. арбутина въ продолженіи 48 часовъ и не замѣчалъ никакихъ особенныхъ явленій. Mering давалъ также 16 граммъ въ продолженіи 8 часовъ и притомъ кроликамъ и также безъ замѣтныхъ признаковъ общаго дѣйствія. Съ другой стороны, сводя дѣйствіе арбутина въ организмѣ на дѣйствіе гидрохинона, какъ это дѣлаютъ и эти и другіе авторы, нельзя не принять во вниманіе и наблюденій Brieger'a, который уже отъ 0,25 гидрохинона замѣчалъ у кроликовъ судороги, а отъ 0,50 и 0,75 припадки отравленія, съ очень сильными судорогами, disprioë и смертью. Мои наблюденія надъ дѣйствіемъ гидрохинона, произведенныя для контроля и для сопоставленія съ явленіями дѣйствія арбутина, дали для перваго еще болѣе рѣзкій эффектъ, чѣмъ у Brieger'a, и рѣзко-же отличающій его отъ арбутина. Уже дозы 0,01 вызывали у лягушекъ тоническія судороги, длившіяся отъ ½ до 1 часа; дозы-же 0,02 оказывались безусловно смертельными. У собакъ дозы 0,005 на киллограммъ вѣса животныхъ давали также рѣзко выраженныя судороги, а 0,01 кромѣ этого dyspnoe и смерть. При этомъ я не только не замѣчалъ увеличенія отдѣленія мочи, а напротивъ значительное уменьшеніе его. Такіе-же результаты получились и у д-ра Антаева, который теперь занимается въ лабораторіи проф. П. П. Сущинскаго изслѣдованіемъ фармакодинамики гидрохинона. Отсюда надлежало провѣрить и установить и дѣйствіе арбутина, начиная съ дозъ небольшихъ.

Опыты на лягушкахъ.

Для опытовъ брались осеннія лягушки (Rana temporaria), по возможности одинаковой величины. Начавши опыты съ

впрыскиваніемъ 1% раствора арбутина, я вскорѣ долженъ былъ увеличить, для лягушекъ, концентрацію раствора, такъ какъ дозы отъ 0,05 не вызывали никакихъ перемѣнъ. Сдѣлано было около 10 опытовъ, причемъ для повѣрки опытовъ имѣлась постоянно контрольная лягушка. Доведя впрыскиваніе, производившееся въ лимфатическій мѣшокъ, до 0,3 арбутина, причемъ дѣлая еще и повторныя впрыскиванія, когда жидкость, повидимому, уже вся всасывалась, я не наблюдалъ никакихъ измѣненій. Только отъ повторныхъ дозъ 0,4 и до 1,0 арбутина, стали показываться нѣкоторыя признаки дѣйствія, а именно: лягушки становились замѣтно болѣе вялыми, чѣмъ контрольная, при щипаніи пинцетомъ онѣ прыгали не такъ скоро и чѣмъ количество впрыснутаго раствора было больше, тѣмъ онѣ становились вялѣе въ движеніяхъ и при щипкахъ пинцетомъ ползали, а не отпрыгивали. Когда такую лягушку переворачивали на спину, то она старается повернуться на брюшко, но дѣлаетъ это не тотчасъ, причемъ поворачивается очень медленно и неловко. Черезъ нѣсколько часовъ лягушки оправлялись совершенно. Никакихъ судорогъ я при этомъ не наблюдалъ, тогда какъ Brieger, въ своихъ наблюденіяхъ надъ лягушками съ гидрохинономъ, говоритъ о такихъ явленіяхъ и у холоднокровныхъ. При вскрытіи грудной клѣтки, въ различное время послѣ впрыскиваній и послѣ различныхъ дозъ, измѣненій съ сердцебіеніемъ никакихъ не наблюдалось: сердце продолжало сокращаться совершенно одинаково, какъ и у контрольныхъ лягушекъ. Кромѣ того, вынутое у лягушекъ сердце помѣщалось въ различной концентраціи раствора арбутина на стеклышко параллельно съ помѣщавшимся контрольнымъ въ физіологическій (0,06) растворъ поваренной соли. Сокращенія

сердца продолжались одинаково и прекращались только немного ранѣе, чѣмъ у контрольнаго.

Опыты на собакахъ.

Для опытовъ надъ теплокровными брались преимущественно собаки. Всегда за два дня до опыта онѣ содержались приблизительно одинаково; наканунѣ дня опыта, вечеромъ, онѣ получали пищу и питье, но въ день опыта не давалось ничего. Результатъ наблюденій надъ общими явленіями у теплокровныхъ, за исключеніемъ значительнаго мочегоннаго эффекта, получился уже совсѣмъ отрицательный.

Введеніе арбутина начиналось также съ малыхъ дозъ— съ 0,05 на киллограммъ вѣса животнаго и доходило до 0,5 и не сопровождалось почти никакими видимыми измѣненіями. (Протоколы опытовъ отъ №№ 1 до 5). Изъ этихъ опытовъ видно, что при впрыскиваніи, или введеніи черезъ желудокъ, даже самыхъ большихъ дозъ, получается только незначительное учащеніе дыханія — 2 — 4 въ минуту и такое же ускореніе сердцебіенія на 4—6 ударовъ въ минуту не больше. Съ температурой также не замѣтно особенныхъ колебаній, потому что только въ одномъ (4-мъ) опытѣ получилось паденіе температуры на 0,6, въ остальныхъ или получалось, наоборотъ, увеличеніе температуры, или уменьшеніе ея на 0,2—0,4.

При введеніи арбутина черезъ желудочный зондъ въ желудокъ изъ двадцати, если не болѣе разъ, только въ одномъ случаѣ я наблюдалъ рвоту, причемъ введенная доза была не велика, такъ что эту рвоту можно приписать механическому раздраженію зондомъ, такъ какъ собака при введеніи была очень безпокойна и зондомъ приходилось невольно касаться стѣнокъ желудка. Разъ 5-ть наблюдались черезъ

1—2 часа жидкія испражненія и то только при большихъ дозахъ—5—10 граммъ. Послѣднее обстоятельтство не представляетъ отнюдь какого-либо явленія, указывающаго на сильное и опасное раздраженіе желудка, какъ то бываетъ при употребленіи гидрохинона; напротивъ, въ тѣхъ 2-хъ случаяхъ, когда пришлось собакамъ вводить арбутинъ ежедневно, въ теченіи двухъ недѣль, питаніе ихъ шло очень хорошо и слизистая оболочка желудка и кишечника не представляла никакихъ особенныхъ измѣненій.

Разсматривая такимъ образомъ наблюдавшіяся при введеніи арбутина общія явленія, можно остановиться только на явленіяхъ нѣкотораго угнетенія при очень большихъ дозахъ—у лягушекъ. Чтобы при дальнѣйшемъ разборѣ спеціальнаго дѣйствія не останавливаться на этомъ явленіи, такъ какъ у теплокровныхъ и не наблюдалось ничего подобнаго, я произвелъ нѣсколько опытовъ съ рефлексами у лягушекъ, съ отдѣленнымъ головнымъ мозгомъ по Тюркъ-Сѣченовскому способу. Головной мозгъ, на уровнѣ ушныхъ раковинъ, отжигался аппаратомъ Пакелена, лягушка привѣшивалась рядомъ съ контрольной. Заднія лапы лягушекъ тщательно обмывались дистиллированною водою. Для полученія рефлексовъ брался растворъ сѣрной кислоты 1 часть на 700 частей воды, лягушка подвѣшивалась къ штативу и черезъ полчаса покойнаго положенія подвергалась опыту. Сокращенія получались энергичныя и наступали очень скоро и ничѣмъ не отличались отъ сокращеній у контрольной лягушки. Метрономъ также не далъ разности и во времени появленія сокращеній. Сдѣлано было нѣсколько наблюденій и съ одинаковымъ результатомъ. Отсюда можно было заключить, что какъ центробѣжныя, такъ и центростремительныя нервные приводы не нарушаются введеніемъ арбутина, даже при

тѣхъ дозахъ, при которыхъ у лягушки съ цѣлымъ мозгомъ появляются нѣкоторая слабость, вялость и какъ-бы неохота къ движеніямъ—явленія, могущія быть объяснены вліяніемъ арбутина на полушарія. Болѣе точную установку этихъ явленій я не считалъ нужнымъ дѣлать въ виду ихъ сравнительной незначительности, а также и въ виду того, что имѣлъ заняться болѣе спеціальнымъ дѣйствіемъ арбутина на мочеотдѣленіе.

Не смотря на то, что дѣятельность почекъ давно уже составляетъ предметъ изслѣдованій многихъ физіологовъ, а въ силу этого было высказано и много теорій мочеобразованія и мочеотдѣленія, однако мы до сихъ поръ еще не можемъ сказать, что имѣемъ теорію вполнѣ точную. Мы имѣемъ много данныхъ за то, чтобы сказать, что дѣятельность почекъ не ограничивается только отдѣленіемъ мочи уже готовой изъ крови. Данныя эти и чисто физіологически-экспериментальнаго характера, и гистологическія,—теоретически-философскія сводятся къ тому, чтобы и за эпителіемъ мочевыхъ канальцевъ—tubuli uriniferi признать творческую дѣятельность, хотя только специфическихъ составныхъ частей мочи, и свести такимъ образомъ дѣятельность почки на дѣятельность секреторную, подобно другимъ железамъ. Но съ другой стороны, непосредственная связь и зависимость въ нѣкоторыхъ случаяхъ мочеотдѣленія отъ дѣятельности сердца и состоянія давленія крови въ сосудахъ, какую мы имѣемъ въ почкахъ и какой не встрѣчается ни въ какихъ другихъ железахъ, заставляетъ принять совершенно особенную фильтраціонную дѣятельность почки. Творцемъ теоріи мочеотдѣленія считается C. Ludwig. Его

теорія высказанная еще въ сороковыхъ годахъ и затѣмъ дополненная въ шестидесятыхъ, подвергалась оспариванію, но въ общемъ принимается и теперь. C. Ludwig [1]) раздѣляетъ дѣятельность почки такимъ образомъ, что выдѣленіе воды приписываетъ фильтраціонной функціи мальпигіевыхъ клубочковъ, сюда-же относятся и другія легко диффундирующія составныя части мочи, но всѣ онѣ входятъ въ составъ мочи въ такомъ процентномъ отношеніи, въ какомъ онѣ находятся въ крови и составляютъ, такъ сказать, трансудатъ ея въ клубочкѣ. Затѣмъ къ этому трансудату присоединяется въ мочевыхъ канальцахъ секретъ ихъ эпителія. Секретъ этотъ есть результатъ двоякаго дѣйствія: съ одной стороны эпителій имѣетъ какъ-бы особую избирательную способность выдѣлять изъ крови специфическія составныя части мочи; съ другой, имѣетъ свою собственную творческую дѣятельность, какъ самостоятельнаго секреторнаго аппарата. Кромѣ того, Людвигъ принимаетъ еще, что трансудатъ крови, выдѣленный въ мальпигіевыхъ клубочкахъ, слѣдуя по извитымъ мочевымъ канальцамъ и приходя здѣсь въ соприкос-

---

[1]) a). Beiträge zur Lehre von Mechanismus der Harnsecretion. Marburg 1843.

b) Einige neue Beziehungen zwichen den Bau und der Function der Niere. Wien Sitzungsberichte XLVIII. 1863.

c) Lehrbuch der Physiologie II. S. 274. 1856.

Одновременно съ Людвигомъ, или даже нѣсколько раньше, W. Bowman (Philosof. Trans. act. I p. 57. 1842), высказалъ тотъ же взглядъ на мочеотдѣленіе, но въ своихъ выводахъ онъ исходитъ только изъ гистологическаго строенія почки, собственно сравненія устройства Мальпигіева тѣльца и эпителія извитыхъ мочевыхъ канальцевъ Изъ того развѣтвленія сосудовъ, которые онъ наблюдаетъ здѣсь, и отсутствія клѣтокъ болѣе совершеннаго эпителія, какъ тотъ, который находится въ извитыхъ мочевыхъ канальцахъ, Bowman видитъ, что первая часть приспособлена для выведенія воды, а вторая для выдѣленія специфическихъ составныхъ частей мочи, которыя смываются и захватываются раньше выдѣленною жидкостью и являются уже въ формѣ мочи.

новеніе съ кровянымъ токомъ оплетающихъ эти канальцы мелкихъ сосудовъ, вступаетъ съ ихъ содержимымъ въ осмозъ и, какъ болѣе жидкій по концентраціи, отдаетъ имъ часть воды, отчего дѣлается концентрированнѣе, а соединившись съ секретомъ канальцевъ является уже въ формѣ готовой мочи. По теоріи Людвига, выдѣленіе воды мочи, будучи физическимъ процессомъ фильтраціи, стоитъ въ прямой зависимости отъ давленія крови. Однако, теорія эта находитъ очень много возраженій. Уже Грютцнеръ [1]) рядомъ опытовъ съ раздраженіемъ спиннаго мозга, при чемъ давленіе рѣзко повышается, доказалъ, что по крайней мѣрѣ не всякое повышеніе давленія даетъ и усиленное выведеніе мочи, такъ какъ онъ въ данномъ случаѣ, т. е. при раздраженіи спиннаго мозга, всегда получалъ уменьшеніе выдѣленія мочи. Работая съ наперстянкой, Грютцнеръ b) приходитъ далѣе къ тому результату, что напротивъ увеличеніе мочеотдѣленія наблюдается параллельно съ паденіемъ давленія, а при повышеніи его оно уменьшается. Въ работѣ доктора Малиновскаго съ дигиталиномъ, сциллитоксиномъ, adonis vernalis и др. [2]) видны также указанія на то, что наибольшее выведеніе мочи, при отравленіи этими веществами, соотвѣтствуетъ всегда паденію давленія и наоборотъ. Съ другой стороны, являясь трансудатомъ крови, по Людвигу, фильтратъ мальпигіевыхъ клубочковъ долженъ-бы всегда содержать извѣстное количество бѣлка, какъ и всѣ трансудаты, а этого въ мочѣ нормальной не наблюдается, хотя Людвигъ говоритъ, что въ нихъ фильтруются только легко диффун-

[1]) a) Archiw f. die Gesammte Physiologie d. Menschen und der Thiere von F. Pflüger. Bd. XI и XXIV.

b) ibid. Pflüger. Archiw. Bd. XI.

[2]) Диссертація. Спб. 1882 г. изъ лабораторіи профессора Сущинскаго.

дирующія вещества, а что диффузіи бѣлка препятствуетъ и эпителій сосудовъ клубочка, а также кислая реакція внѣшней среды. Послѣдователи К. Людвига—Wittich [1]) и Küss допускаютъ даже возможность, что бѣлокъ фильтруется въ мальпигіевыхъ клубочкахъ, но снова вбирается эпителіемъ мочевыхъ канальцевъ, что однако не доказано, какъ не доказано и мнѣніе Senator'а [2]), что всякая моча нормальная должна содержать бѣлокъ, потому что эпителій канальцевъ не обладаетъ способностью всасывать его изъвыдѣленной сыворотки крови въ мальпигіевыхъ тѣльцахъ.

Heidenhain, соглашаясь съ Людвигомъ касательно мѣста выдѣленія почками воды и специфическихъ составныхъ частей мочи, даетъ совершенно особое объясненіе способамъ отдѣленія первой. Свой взглядъ онъ очень подробно изложилъ въ обстоятельной статьѣ die Harnabsonderung [3]). По Heidenmain'у, отдѣленіе воды есть также результатъ секреторной дѣятельности эпителія мальпигіева клубочка, какъ отдѣленіе специфическихъ составныхъ частей мочи — дѣятельности эпителія извитыхъ канальцевъ. Но при этомъ онъ считаетъ, что большее, или меньшее количество отдѣляемой воды зависитъ не отъ давленія крови, а отъ большей или меньшей скорости ея теченія, что эпителій этотъ побуждается къ отдѣленію количествомъ соприкасающихся побудителей, которыми онъ считаетъ составныя части мочи, и которыя конечно при большой скорости, въ большемъ количествѣ, дѣйствуютъ на этотъ эпителій и возбуждаютъ его отдѣлительную способность.

---

[1]) Über Harnsecretion unb Albuminurie. Wirchow's Archiw. 1856, X, 325.

[2]) Über die in Harn vorcomenden Eiweis körper und die Bedingungen ihres auf tretens bei d. verschied. Nierenkrankh. et.c. Virchow's Arch. LX, 496.

[3]) Die Harnabsonderung въ Handbuch der Physiologie Hermann. Bd. V, 1883.

Къ этой новой теоріи присоединились Грютцнеръ и Landois [1]).

Однако, съ другой стороны, пониженіе кровяного давленія не должно быть менѣе извѣстныхъ цифръ. Прежде считали, что съ перерѣзкой спиннаго мозга и съ паденіемъ давленія до 30 MHg. ртутнаго столба выдѣленіе мочи прекращается. Грютцнеру удалось и при этой цифрѣ давленія наблюдать выдѣленіе мочи. Докторъ Малиновскій наблюдалъ его еще и при 20—18 MHg., съ чѣмъ сходны и мои наблюденія, при предварительномъ только введеніи арбутина (опытъ № 20-й).

Въ указанномъ уже выше трудѣ Heidenhain подробно останавливается и на раздѣленіи вліянія собственно скорости теченія крови отъ таковаго же кровянаго давленія, на отдѣленіе воды мочи, хотя, повидимому, эти явленія тѣсно связаны другъ съ другомъ. Такъ онъ приводитъ, что повышеніе артеріальнаго давленія при раздраженіи спиннаго мозга, раздраженіи всѣхъ вазомоторныхъ нервовъ, какъ вообще, такъ и каждаго въ частности, не увеличиваетъ, а уменьшаетъ отдѣленіе мочи. Съ другой стороны послѣ, предварительной перерѣзки первой вѣтви N. splanchnici, идущей къ почкѣ, раздраженіе спиннаго мозга всегда увеличиваетъ мочеотдѣленіе, такъ какъ при увеличенномъ артеріальномъ давленіи, еще большее количество крови прогоняется черезъ расширенныя, отъ перерѣзки своихъ вазомоторовъ, почечныя артеріи.

Тоже, но только въ меньшей степени, бываетъ послѣ предварительной перерѣзки splanchnicorum у выхода изъ діафрагмы. Кромѣ указанныхъ моментовъ, вызывающихъ

---

[1]) Lehrbuch der Physiologie der Menschen, von Dr. Landois.

повышеніе общаго кровянаго давленія и въ тоже время, уменьшающихъ отдѣленіе мочи, Heidenhain приводитъ еще сходныя наблюденія другихъ изслѣдователей, наблюдавшихъ уменьшеніе отдѣленія ея, при повышеніи давленія крови черезъ затрудненіе оттока крови [1]), (сдавливанье почечныхъ венъ, или вообще застой въ нихъ). Что касается секреторной способности эпителія извитыхъ мочевыхъ канальцевъ и такъ называемыхъ расширенныхъ частей петель Henle [2]), то въ этомъ уже физіологи не расходятся, особенно послѣ работъ Heidenhain'а съ впрыскиваніемъ въ кровь индиго-кармина, по предварительной перерѣзкѣ спиннаго мозга, когда онъ все-таки находилъ его въ просвѣтѣ мочевыхъ канальцевъ и въ клѣткахъ его эпителія. Къ этому же сводятся работы Nussbaum'а [3]) съ перевязкой почечныхъ артерій у земноводныхъ, при чемъ онъ наблюдалъ въ мочѣ сахаръ, пептонъ и бѣлокъ, которые онъ впрыскивалъ такимъ животнымъ въ кровь. Еще раньше упомянутыхъ изслѣдованій Устимовичъ [4]), впрыскивая въ кровь животныхъ, по предварительной перерѣзкѣ спиннаго мозга, мочевину, мочекислыя соли и друг. получалъ значительное выведеніе мочи. Подобное явленіе нельзя объяснить ни усиленной фильтраціей отъ повышенія давленія, такъ какъ спинной мозгъ былъ перерѣзанъ, ни ускореннымъ теченіемъ крови по мальпигиевымъ клубочкамъ. Здѣсь стало быть мы должны при-

---

[1]) Meyer. Arch. f. physiol. Heilk. III, s. 116—118. 1844. Frerichs. Die Brightisch Nierenkrankheit. s. 276. Brauschweig. 1851. Ph. Munk. Berliner Klin. wochenschrift 1864. № 34. C. Ludwig. Lehrbuch. der Physiologie. II s. 275. 1856.

[2]) J. Henle, Abhandl. d. k. Geselch. d. Wissen. zu Göttingen. X. 1862.

[3]) Pflüger's Archiw XVI, 1877. XVII, 1878.

[4]) Устимовичъ. Ludwig's Arbeiten 1870 г., стр. 199.

нять усиленіе самостоятельной и именно секреторной, а не фильтраціонной дѣятельности эпителія мочевыхъ канальцевъ, вслѣдствіи введенія указанныхъ средствъ. На послѣднее обстоятельство не было обращено до сихъ поръ должнаго вниманія, хотя оно имѣетъ значеніе не только для приведенныхъ средствъ, но его придется также распространить и на многія другія средства, какъ напримѣръ на тотъ рядъ веществъ, которыя у Бинца [1]) помѣчены, какъ неизвѣстно какимъ путемъ вліяющія на усиленіе мочеотдѣленія. Можетъ быть будущія наблюденія, при помощи въ особенности того направленія, какое далъ Nussbaum, и выяснятъ этотъ процессъ болѣе положительно, однако до тѣхъ поръ, пока не уяснится точно мѣсто образованія специфическихъ, такъ сказать, составныхъ частей мочи: мочевины и мочевой кислоты, т. е. пока не опредѣлится: есть-ли функція почекъ только мочевыдѣлительный процессъ, или-же имъ принадлежитъ также и творческая дѣятельность, какъ другимъ железамъ, до тѣхъ поръ нельзя будетъ вполнѣ ясно представить себѣ и детали ея функціи.

Во всякомъ случаѣ, въ настоящее время, мы имѣемъ право сказать, что вода мочи главнымъ образомъ дается мальпигіевыми клубочками, въ зависимости отъ силы и скорости тока по нимъ крови, а также въ извѣстномъ размѣрѣ и отъ состоянія кровянаго давленія. А мочевина, мочевая кислота и нѣкоторыя другія вещества—эпителіемъ мочевыхъ канальцевъ, который въ извѣстныхъ случаяхъ, какъ показалъ профес. Устимовичъ, способенъ отдѣлять и большое количество жидкости.

Такимъ образомъ, при изученіи дѣйствія даннаго вещества на отдѣленіе мочи, необходимо разсмотрѣть его во всѣхъ

[1]) Бинцъ. Руководство къ фармакологіи. 1879.

отношеніяхъ, насколько это доступно нашимъ эксперимен-тальнымъ способамъ. Почему и съ арбутиномъ мы предпри-няли рядъ опытовъ, съ цѣлью опредѣленія дѣйствія его на сердце, сосудистую систему, а также и непосредственно на почки и ихъ вазомоторные аппараты.

Дѣйствіе арбутина на сердце и сосудистую систему.

Изъ приведенныхъ выше данныхъ общаго дѣйствія арбу-тина на организмъ животныхъ и людей, можно видѣть, что измѣненія съ сердцемъ получаются только въ смыслѣ ускоренія его 4—10 ударовъ въ минуту. Изъ послѣдующихъ опытовъ (протоколы №№ 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16) можно заклю-чить, что и при самыхъ большихъ дозахъ мы не получаемъ другой картины. При этомъ ускореніе это держится не долго, замѣняясь тѣмъ нормальнымъ числомъ ударовъ, которое на-блюдалось до введенія арбутина, а затѣмъ вскорѣ замѣчается даже незначительное замедленіе; не наблюдается ни аритміи, ни перебоевъ. Опыты на сердцѣ, выпутомъ изъ лягушки и помѣщенномъ въ различной концентраціи растворы арбутина, указали, что онъ не дѣйствуетъ ни на узлы, ни на муску-латуру сердца. Изъ только что приведеннаго ряда протоко-ловъ опытовъ видно также, что при условіяхъ перерѣзки vagorum, атропинизаціи, съ предварительнымъ и послѣдую-щимъ введеніемъ арбутина, ускореніе, вызываемое имъ, не есть результатъ его дѣйствія непосредственно на сердце или на блуждающіе нервы. Въ этомъ послѣднемъ еще болѣе убѣж-даютъ насъ опыты №№ 12 и 13, съ раздраженіемъ переферическихъ концовъ блуждающихъ нервовъ индукціоннымъ токомъ. Хотя здѣсь и есть указанія на ослабленіе ихъ дѣя-тельности (проводимости) вслѣдъ за введеніемъ арбутина,

но, судя по разницѣ разстоянія спиралей, нужнаго для остановки сердца до и послѣ введенія арбутина, обстоятельство это можно объяснить также—просто усталостью нерва отъ предшествовавшихъ раздраженій. Предварительная же и послѣдующая за введеніемъ арбутина атропинизація дала результаты вполнѣ отрицательные (протоколы опытовъ №№ 17 и 18). Имѣя-же въ виду незначительность ускоренія сердцебіенія и его относительную краткость по времени, а также и то обстоятельство, что ускореніе это всегда слѣдуетъ, въ приведенныхъ опытахъ, параллельно паденію боковаго сосудистаго давленія, можно съ большою вѣроятностью предположить, что оно есть результатъ именно этого одновременно наступающаго пониженія давленія крови, которое въ свою очередь, какъ показываютъ протоколы опытовъ №№ 19 и 20, съ перерѣзкою спиннаго мозга, есть результатъ ослабленія функціи продолговатаго мозга, при отравленіи крови арбутиномъ. Такой выводъ можно сдѣлать на томъ основаніи, что при перерѣзкѣ спиннаго мозга не получается, при введеніи арбутина, ни дальнѣйшаго паденія давленія, ни ускоренія сердцебіенія, такъ что здѣсь не обнаруживается дѣйствія арбутина, какъ бы за отсутствіемъ объекта его дѣйствія—продолговатаго мозга, какъ центра вазомоторовъ.

Во всякомъ случаѣ, вліяніе арбутина на сердце и сосудистую систему, даже при большихъ его дозахъ, такъ незначительно, что оно стоитъ, такъ сказать, на второмъ планѣ и не можетъ имѣть никакого практическаго значенія, равно не можетъ вліять на діуретическій эффектъ, какъ наиболѣе насъ интересующій въ данномъ случаѣ.

Перехожу затѣмъ къ разбору опытовъ собственно на специфическое дѣйствіе арбутина—на отдѣленіе мочи.

Вліяніе арбутина на отдѣленіе мочи.

Уже изъ протоколовъ опытовъ №№ 6, 7 и 8, взятыхъ на выдержку изъ цѣлаго ряда такихъ опытовъ, видно, что даже сравнительно небольшія дозы, введенныя внутрь—отъ 0,05 до 0·1 на килограммъ вѣса животнаго, давали рѣзкій мочегонный эффектъ. Съ увеличеніемъ дозы, всякій разъ и количество мочи увеличивалось въ прямой пропорціи. Такое же увеличеніе замѣчается изъ протоколовъ опытовъ №№ 9, 13, 21, 22, 23 и 24, взятыхъ изъ ряда подобныхъ-же опытовъ, съ цѣлью прослѣдить увеличеніе мочеотдѣленія при введеніи въ кровь арбутина, въ связи съ состояніемъ боковаго давленія крови, количествомъ сердцебіенія, при перерѣзкѣ и раздраженіи splachnicorum и перерѣзкой спиннаго мозга. Изъ этихъ опытовъ мы видимъ, что эффектъ этотъ постояненъ, что онъ не зависитъ отъ высоты давленія артеріальной крови въ аортѣ, что, перерѣзывая splanchnicus съ одной стороны, мы всегда получали на этой сторонѣ болѣе обильное отдѣленіе мочи, которое не уменьшалось почти, или очень мало, при раздраженіи периферическаго конца его индукціоннымъ токомъ; тоже самое наблюдалось и въ опытѣ съ цѣлымъ чревнымъ нервомъ, несмотря на то, что раздраженіе индукціоннымъ токомъ чревныхъ нервовъ, въ тоже время давало повышеніе кровянаго давленія, хотя нужно было употребить токъ нѣсколько сильнѣе (протоколъ опыта № 22).

Перѣзка-же спиннаго мозга сопровождающаяся всегда паденіемъ давленія, обнаруживалась сначала временнымъ прекращеніемъ мочеотдѣленія, которое затѣмъ, черезъ 25—40 минутъ, возстановлялось, удерживаясь однако на невысокомъ уровнѣ, въ теченіи всего времени, пока искусственнымъ дыханіемъ поддерживалось сердцебіеніе, и то невысо-

кое давленіе крови, которое получалось вслѣдъ за перерѣзкою. Введеніе арбутина при такихъ условіяхъ всегда также увеличивало количество отдѣляемой мочи, хотя пульсъ и давленіе при этомъ не претерпѣвали, повидимому, никакихъ колебаній.

Удѣльный вѣсъ мочи (о качествахъ ея я буду говорить подробнѣе ниже) всегда послѣ введенія арбутина былъ ниже, чѣмъ до введенія его. Почки при разрѣзѣ оказывались болѣе гиперемированными, чѣмъ обыкновенно, но никакихъ измѣненій въ нихъ не замѣчалось, даже послѣ двухъ-трехъ-недѣльнаго употребленія арбутина—ежедневно по 0,5, или по 1,0 грамму его на килограммъ вѣса собаки.

Получивши такимъ образомъ почти отрицательныя данныя, при изслѣдованіи вліянія арбутина на дѣятельность сердца и сосудистое давленіе, мы имѣемъ однако фактъ—увеличеніе отдѣленія при этомъ мочи, являвшійся, какъ-бы плюсомъ къ тѣмъ возраженіямъ теоріи К. Людвига которыя приведены у Heidenhain'a, Grützner'a, Nussbaum'a, Устимовича и друг. Оставалось подобное явленіе отнести на то возбужденіе самостоятельной дѣятельности эпителія извитыхъ канальцевъ и клубочковъ, какъ единственное, которое, если не доказано еще вполнѣ, но допускается физіологами послѣдняго времени [1]). Фостеръ, приводя опыты Устимовича—введеніе въ кровь мочевины, мочекислыхъ солей и т. д., послѣ перерѣзки животному спиннаго мозга, когда получался также значительный мочегонный эффектъ, говоритъ: «Самое естественное объясненіе подобнаго явленія сводится на предположеніе, что присутствіе упомянутыхъ веществъ въ крови возбуждаетъ почечный эпителій на столько, что онъ приходитъ въ необыкновенно дѣятельное состояніе

[1]) Учебникъ Физіологіи Фостера. Переводъ и дополненіе профессора Тарханова.

и вслѣдствіи этаго изливаетъ въ полость мочевыхъ канальцевъ обильное отдѣленіе, подобно тому, какъ присутствіе пилокарпина въ крови заставляетъ клѣточки слюнной железы изливать свое отдѣленіе въ просвѣтъ выводныхъ протоковъ. Принимая подобное объясненіе, мы само собой допускаемъ, что при обыкновенномъ состояніи крови, клѣточки почечнаго эпителія находятся въ покойномъ состояніи, или, по крайней мѣрѣ, онѣ не отдѣляютъ сколько нибудь значительнаго количества жидкости; въ противномъ случаѣ, простое вмѣшательство измѣненнаго кровянаго давленія, вызваннаго перерѣзкой продолговатаго мозга, не должно-бы останавливать отдѣленія мочи. И дѣйствительно подобная ненормальная дѣятельность эпителія сама по себѣ не можетъ считаться достаточно сильнымъ доказательствомъ того, что нормальное истеченіе мочи зависитъ въ сколько нибудь значительныхъ размѣрахъ отъ нормальнаго дѣйствія почечнаго эпителія. Тѣмъ не менѣе, остается несомнѣннымъ тотъ фактъ, что при отсутствіи обыкновеннаго кровянаго давленія значительное количество жидкости можетъ подъ вліяніемъ соотвѣтствующаго раздражителя, отдѣляться въ полости мочевыхъ канальцевъ, вслѣдствіе чего въ результатѣ получается даже очень обильное истеченіе мочи. Этотъ фактъ можетъ служить намъ предостереженіемъ противъ наклонности объяснить всѣ случаи, какъ усиленія, такъ и уменьшенія дѣятельности почекъ, подобныя вышеприведеннымъ, чисто вазомоторными явленіями, какъ-бы ни казалось простымъ и правдоподобнымъ такое объясненіе. Весьма возможно, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ, которые на видъ кажутся результатами просто сосудодвигательнаго дѣйствія, все дѣло сводится къ прямому вліянію нервовъ на отдѣлительныя клѣтки, которое, правда, хотя и сопровождается

извѣстными измѣненіями сосудовъ, тѣмъ не менѣе эти послѣднія не представляются вовсе безусловно необходимыми».

Такимъ образомъ оставалось только присоединить по теоріи дѣйствія и арбутинъ къ числу такихъ средствъ, которыя вызываютъ особенную дѣятельность эпителія мочевыхъ канальцевъ и мальпигіевыхъ клубочковъ, при чемъ дѣятельность эта не зависитъ отъ силы давленія крови, которая даже и при минимальной ея цифрѣ можетъ развивать свою функцію до большихъ размѣровъ, какъ это показалъ профессоръ Устимовичъ.

Однако, имѣя позднѣйшія изслѣдованія Heidenhain'a, о которыхъ я уже упоминалъ выше, изслѣдованія, клонящіяся къ тому, чтобы въ виду недостаточной для объясненія теоріи (К. Людвига) мочеотдѣленія, въ зависимости отъ силы артеріальнаго давленія, приложить для нея не силу кровянаго давленія, а скорость теченія крови, я не могъ не задаться цѣлью обслѣдовать измѣненіе этой скорости, подъ вліяніемъ введенія въ кровь арбутина. Изслѣдованіе въ этой области представило весьма большую трудность, такъ какъ экспериментальная физіологія еще не выработала методовъ для подобнаго рода опытовъ. Трудность эта еще болѣе увеличивается не только однимъ мѣстоположеніемъ экспериментируемаго органа, но и тѣмъ еще обстоятельствомъ, что правильность его функціи очень легко нарушается при какомъ-либо вліяніи, какъ на приводящіе кровь сосуды— почечные артеріи, [1]) такъ и на отводящіе—вены [2]), а также и на мочеточники. Измѣненіе это часто граничитъ съ пол-

---

[1]) Max Hermann. Handbuch. d. Physiologie L. Hermann Bd. V.

[2]) Meyer. Archiw. f. Physiolg. Heilk. III, 1844. Munk. Berlin. Klinisch. Woch. 1864, № 34. Frerichs. Die Brigh. Nierenkr. Braunschw. 1851. C. Ludwig. Lehrbuch d. Physiologie. II, 1856.

нымъ прекращеніемъ отдѣленія мочи и даже циркуляціи крови въ почкѣ. Тѣмъ не менѣе я сдѣлалъ рядъ попытокъ для изслѣдованія скорости теченія крови черезъ самую почку при извѣстномъ давленіи, причемъ обслѣдовалась скорость теченія простой дефибринированной крови и дефибринированной крови, смѣшанной съ извѣстнымъ, размѣреннымъ пропорціонально количеству взятой крови, растворомъ арбутина. Для этаго я воспользовался аппаратомъ, употреблявшимся доцентомъ Академіи докторомъ С. А. Поповымъ при его работахъ съ мочегонными средствами, а также его любезнымъ содѣйствіемъ при самой постановкѣ этихъ трудныхъ по техникѣ опытовъ.

Аппаратъ этотъ состоитъ изъ жестяпаго цилиндра, внутри котораго укрѣплены два стеклянныхъ коническихъ сосуда [1]), нижніе концы которыхъ съужены въ трубки, величиною 3—5 сантиметровъ въ діаметрѣ. Трубки эти, загибаясь около дна жестяпаго цилиндра, выходятъ черезъ отверстіе цилиндра, находящагося около дна и заткнутаго гуттаперчевой пробкой, черезъ которую онѣ собственно и выходятъ наружу, выдаваясь на 5—6 сантиметровъ. На эти наружные концы трубокъ надѣты, соотвѣтственной толщины, гуттаперчевыя трубки, длиною до 7 аршинъ, другой конецъ которыхъ надѣвался на небольшую вилообразную стеклянную трубочку.

Передъ началомъ опыта въ жестяной цилиндръ наливалась вода, нагрѣтая до 35—40° по Цельзію, такъ, что она окружала и поддерживала въ этой температурѣ стеклянные цилиндры, въ которые и наливалась дефибринированная кровь: въ одинъ простая, въ другой съ арбутиномъ; трубочки, во избѣжаніе вытеканія крови, зажимаются шперъпинце-

---

[1]) У Др. Попова употреблялся одинъ коническій стеклянный сосудъ.

тами и концы ихъ, около аршина длиною, опускаются въ чашку съ водою такой же температуры, какъ и въ цилиндрѣ.

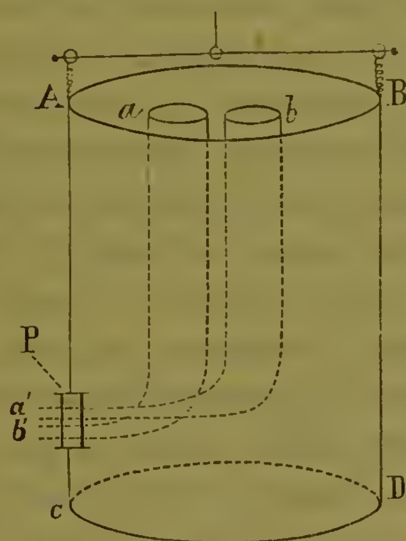
Собака для опыта предварительно кураризируется, затѣмъ, или по внѣ-брюшинному способу Asp'a, или черезъ разрѣзъ по линiи alba, доходятъ до почечной артерiи. Въ эту артерiю вставляется канюля, соединяющаяся съ маленькой гуттаперчевой трубочкой, надѣтой другимъ концомъ на свободный одиночный конецъ вилообразной стеклянной трубочки. На оба другихъ конца ея надѣты гуттаперчевыя трубочки, идущiя къ стеклянным цилиндрамъ съ кровью.

V. renalis, въ которую вставлялась стеклянная трубочка, соединялась гуттаперчевою трубочкою съ градуированнымъ цилиндромъ. Въ мочеточникъ вставлялась изогнутая металическая канюля, также соединенная съ градуированнымъ цилиндромъ.

Когда такимъ образомъ все было приготовлено къ опыту, цилиндръ поднимался на блокѣ на высоту 6—6½ аршинъ; подъ него подводилась, также приподнятая на блокѣ, лампочка, въ такомъ разстоянiи, чтобы нагрѣванiемъ своимъ поддержавала только температуру воды въ жестяномъ цилиндрѣ, а стало быть и крови около 40° по Цельзiю. Въ виду же того, что кровь, проходя внизъ по гуттаперчевымъ трубочкамъ, при медленномъ теченiи, охлаждается, внизу онѣ также нагрѣвались, опускаясь предварительно въ чашку съ водою, гдѣ поддерживалась всегда также температура около 40° по Ц. Такая же приблизительно температура поддерживалась и около раны, черезъ которую проходили трубочки до соединенiя съ введенной въ art. renalis канюлей. Растворъ арбутина вливался по разсчету вмѣстимости цилиндра=300 к. с. въ такой пропорцiи, въ какой вводился онъ на килограммъ вѣса животнаго, т. е. на все прибли-

зительно опредѣляемое въ немъ количество крови. Такъ, если вѣсъ собаки = 20,000 граммъ, то арбутина приходилось, какъ при введеніи по 0,1 на килограммъ животнаго = $= \frac{20,000}{13 \times 200} \times 0,1 = 0,5$ грам, если 0,2, то $\frac{20,000}{13 \times 300} \times 0,2$ и т. д.

Когда начинала выдѣляться изъ v. renalis кровь, то время отмѣчалось и затѣмъ отсчитывались равные промежутки сначала для крови безъ арбутина, затѣмъ на трубочку, проводящую эту кровь, накладывался зажимъ и снимался съ трубочки, проводящей кровь, соединенную съ арбутиномъ.



ABCD—жестяной цилиндръ, *aa'* и *bb'* —стеклянные сосуды, *a'* и *b'* съуженныя въ трубочки части стекляныхъ сосудовъ, выходящія черезъ каучуковую пробку *P* — наружу изъ жестянаго цилиндра, на которые надѣваются гуттаперчевыя трубки, соотвѣтственныя надѣтымъ на вилообразную трубочку, одиночный конецъ которой соединевъ съ канюлей arter. renalis.

Количество, выведенной крови изъ вены, въ томъ и другомъ случаѣ, могло служить мѣриломъ разницы скорости кровообращенія при условіи прохожденія по капилярамъ почки крови съ арбутиномъ. Сила давленія, измѣренная предварительно съ такой высоты паденія на монометрѣ кимографа Людвига = 60 mllgr. ртутнаго столба, слѣдовательно была всегда ниже нормальной (чему можетъ быть, кромѣ травмы

почки, нужно приписать и то обстоятельство, что при этихъ опытахъ никогда нельзя было достигнуть отдѣленія мочи, хотя для этого есть еще много причинъ, касающихся отсутствія тѣхъ условій метаболизма, которыя въ данномъ случаѣ не могли быть соблюдены и которыя вѣроятно необходимы для полученія этого физіологическаго эффекта).

Результатомъ такихъ наблюденій было, какъ это видно изъ протоколовъ опытовъ за №№ 25, 26, 27 и 28, постоянно получаемое увеличеніе количества вытекшей изъ v. renalis крови въ томъ случаѣ, когда пропускалась изъ аппарата кровь, смѣшанная съ арбутиномъ. Разница была незначительна = 8 : 7, но постоянна и наблюдалась также и въ томъ случаѣ, когда вслѣдъ за пропущенной кровью съ арбутиномъ, пропускалась чистая дефибринированная кровь. Оно и понятно, что при такомъ давленіи не могло и вообще-то протекать крови много, а стало быть и разница тоже не можетъ быть велика. Условія-же для той и другой были совершенно одинаковы. Въ приведенныхъ опытахъ мы видимъ, что скорость теченія крови въ томъ и другомъ случаѣ разнится между собой. Разница эта опредѣляется количествомъ вытекающей изъ v. renalis крови. По крайней мѣрѣ въ этихъ опытахъ даны всѣ условія, чтобы результатъ этой разности въ скорости теченія крови отнести на счетъ вліянія на капиляры почки крови, смѣшанной съ арбутиномъ, и что, стало быть, благодаря его примѣси къ проходимой черезъ нихъ крови, капиляры становятся способными пропускать болѣе крови, а при этихъ условіяхъ, какъ говоритъ Heidenhain, должно больше отдѣляться и воды мочи.

Для избѣжанія возможности упрека, что, при такой постановкѣ опыта, мы не устранили вліянія, остававшагося цѣлымъ, n. splanchnicus, мы перерѣзали его и результатъ

получался одинаковый. Одинаковые результаты въ смыслѣ увеличенія оттекающей крови изъ почечной вены получались и въ случайныхъ опытахъ, когда животное, вслѣдствіе той или другой причины, погибало ранѣе конца опыта. И въ такихъ случаяхъ, при продолженіи такъ сказать искусственнаго кровообращенія въ почкѣ, количество крови при пропусканіи ея, соединенной съ арбутиномъ, оказывалось несомнѣнно большимъ, чѣмъ безъ арбутина. (Прот. №№ 26, 27 и 28).

Вліяніе арбутина на увеличенное отдѣленіе мочи не ограничивается только вліяніемъ на мальпигіевы клубочки и не состоитъ только въ увеличенной работѣ эпителія, покрывающаго наружную стѣнку ихъ капиляровъ (Heidenhain), то-есть въ увеличеніи количества выводимой воды, но распрастраняется также и на увеличеніе работы эпителія извитыхъ мочевыхъ канальцевъ. Послѣднее обстоятельство видно изъ увеличенія также и специфическихъ составныхъ веществъ мочи. Я упомянулъ выше, что при неоднократномъ обслѣдованіи мочи, выдѣленной изъ мочеточниковъ тогда, когда уже былъ введенъ въ кровь арбутинъ, оказалось незначительное уменьшеніе удѣльнаго вѣса мочи въ послѣднемъ случаѣ.

Съ другой стороны, если данныя, полученныя проф. Устимовичемъ и объясняются имъ самостоятельною дѣятельностью эпителія и по отношенію къ выведенію воды мочи, то мнѣ кажется, что приведенные только-что опыты позволяютъ приписать наибольшую важность въ дѣлѣ выведенія воды мочи мальпигіевымъ клубочкамъ и расширеннымъ частямъ петель Henle. Такъ какъ въ приведенныхъ опытахъ, при сравнительно одинаковомъ низкомъ давленіи крови и при перерѣзкѣ спиннаго мозга (что имѣется въ случаяхъ проф. Устимовича), скорость теченія крови по капилярамъ

почки можетъ быть увеличена вліяніемъ измѣненной какимъ-либо веществомъ протекающей крови. Весьма вѣроятно, что и вещества, взятыя пр. Устимовичемъ, вліяютъ также на ускореніе кровообращенія въ почкѣ, а значитъ и на выведеніе воды мочи обычнымъ путемъ, то-есть благодаря скорости теченія крови по мальпигіевымъ клубочкамъ.

Что касается опредѣленія, откуда получается такое вліяніе арбутина на ускореніе кровообращенія, то тутъ надо принять дѣйствіе его на окончаніе въ капилярахъ n. splanchnicus. Эти окончанія еще не отысканы, но на основаніи работъ F. Nollner'а [1]) на собакахъ, а также Wittich [2]) (преимущественно на собакахъ, хотя онъ распространяетъ такое-же расположеніе и на людей), нужно принять, что они, то въ видѣ мелкой сѣти, окружая art. renalis, то мелкими стволиками, идущими параллельно ей и венѣ, входятъ въ почку и развѣтвляются въ микроскопическую сѣть по ихъ развѣтвленіямъ. Но выходя изъ n. splanchnicus, какъ вазомотора—expressor'а, они должны завѣдывать большимъ или меньшимъ тонусомъ этихъ капиляровъ. Стало быть, ускореніе кровообращенія, получаемое отъ введенія арбутина въ кровь, пропускаемую черезъ эти капиляры, зависитъ отъ паралича этихъ мелкихъ вазомоторовъ. Слѣдовательно, за арбутиномъ мы можемъ признать свойство парализующее окончанія въ почкѣ n. splanchnicorum. Такое положеніе можно вывести только тогда, когда принять, что ускореніе кровообращенія здѣсь при отсутствіи значительнаго общаго кровяного давленія, зависитъ отъ расширенія сосудовъ. Можетъ быть, однако, что арбутинъ, дѣйствуя еще специфи-

---

[1]) F. Nollner. Ekhard's Beiträg. IV, s. 139 u. fg. Tab. 4. 1869.

[2]) Wittich. Königsberger med. Jahrb. III, s. 52, 1860.

чески на эпителій, какъ капиляровъ, такъ и извитыхъ канальцевъ, приводитъ его въ такое дѣятельное состояніе, при которомъ онъ начинаетъ функціонировать несравненно больше, чѣмъ въ обыкновенномъ состояніи, но тогда эту усиленную функцію можно распространить и на весь эпителій, а не на ту только его часть, которая указана въ выше приведенной выпискѣ (Фостеръ)—въ эпителіѣ tubularum contortium.

Наблюдая мочу, выведенную изъ мочеточниковъ, послѣ введенія въ организмъ, тѣмъ или другимъ путемъ, арбутина, я пришелъ къ такому-же заключенію, какъ Jablonowski и Lewin, то, есть, что она сохраняетъ болѣе или менѣе долгое время зеленоватый цвѣтъ и нескоро загниваетъ. Подобные-же результаты получались и въ томъ случаѣ, если нормальная моча раздѣлялась пополамъ; въ одну приливался растворъ арбутина различной концентраціи, другая оставалась для контроля. Тогда, при одинаковыхъ условіяхъ, 1-я порція мочи, смотря по концентраціи и количеству прилитаго раствора арбутина, болѣе или менѣе долгое время—до двухъ недѣль, сохранялась отъ разложенія, тогда какъ параллельно взятая контрольная моча, а также изъ тѣхъ-же животныхъ, до введенія арбутина въ кровь, портится несравненно скорѣе. Эти наблюденія были сдѣланы мною еще въ прошломъ году. Кромѣ того, практикуя на Кавказскихъ минеральныхъ водахъ, въ Ессентукахъ, куда, во время сезона, направляются больные и съ катаррами мочевыхъ путей, я имѣлъ возможность примѣнять арбутинъ, какъ въ случаяхъ катарра мочеваго пузыря, такъ и вообще при необходимости увеличенія мочеотдѣленія.

Въ первыхъ случаяхъ при употребленіи арбутина въ теченіи 3—5 дней получалось рѣзкое улучшеніе болѣзни, въ особенности въ случаяхъ cysto-pyelitis и pyelo-nephritis

suppurrativa, при выдѣленіи гнойной и съ дурнымъ запахомъ мочи. Запахъ исчезалъ вполнѣ и количество гноя замѣтно уменьшалось. Въ этомъ мои наблюденія сходны съ наблюденіями Ungar'а [1]). Увеличеніе-же мочеотдѣленія, хотя также наблюдалось въ двухъ случаяхъ изъ трехъ, но не такъ рѣзко, чему препятствовало можетъ быть не возможность поставить больныхъ, на водахъ, въ строго клиническія условія. Menché [2]) также наблюдалъ діурезъ при употребленіи арбутина у людей. Huges [3]) наблюдалъ діурезъ даже при 0,06 арбутина. Эти-же всѣ эффекты дѣйствія отмѣчались и прежними наблюдателями при употребленіи отвара листьевъ медвѣжьяго винограда, которому и народная медицина приписываетъ мочегонное дѣйствіе.

A. Smitz [4]) также сообщаетъ о полезномъ примѣненіи арбутина въ катаррахъ мочеваго пузыря.

Употребленіе отвара fol. uva ursi довольно распространено и въ настоящее время. Однако, въ этомъ отварѣ находится еще много такихъ веществъ, дѣйствіе которыхъ не всегда желательно—это tanin и галлюсовая кислота, хотя Paschkis, какъ я уже указалъ на это выше, послѣднимъ веществамъ и приписываетъ главное дѣйствіе на организмъ, наблюдаемое при употребленіи dec. fol. uvae ursi; но такое мнѣніе до сихъ поръ единичное и стоитъ въ полномъ несогласіи какъ съ мнѣніемъ многихъ другихъ, приведенныхъ

---

[1]) Ungar. Ueber die erfolgreiche Anwendung des Arbutins, d. aus dem fol. uvae ursi hergest. Glycos. von chron. Blasenkatarrh. Berl. Klin. Wochenchr. 1884. № 43.

[2]) Menché. Centralblatt f. klin. med. 1883. № 27. Das Arbutin als arzneimittell.

[3]) Huges. American. journ. of. Pharmakolog. Vol. 9 p. 90.

[4]) Beiträge zur Kenntniss der Wirkung des Arbutins. Centralbl. für klinische medic. V, 1884 № 49, p. 777.

мною наблюдателей, такъ и съ результатами настоящей работы.

Результаты работъ, Behrend'a, Lewin'a, Menché, Ungar'a и другихъ, какъ и моей, сводятся къ тому, чтобы отнести вышеуказанныя дѣйствія на счетъ дѣйствія арбутина.

Сводя всѣ приведенныя наблюденія, мнѣ кажется положительно возможнымъ сдѣлать слѣдующія заключенія:

1) Арбутинъ вызываетъ діурезъ, вліяя возбуждающимъ образомъ на функцію эпителія мальпигіевыхъ клубочковъ и мочевыхъ канальцевъ, и усиливая вообще процессъ кровообращенія въ почкахъ.

2) На холоднокровныхъ животныхъ (лягушекъ) дѣйствуютъ паретически только большія дозы арбутина, причемъ дѣйствіе это состоитъ въ нѣкоторой подавленности психической сферы, такъ какъ рефлекторная остается безъ измѣненій.

3) На теплокровныхъ даже большія дозы не оказываютъ никакого вліянія ни на общее состояніе организма, ни на головной, или спинной мозгъ, или дѣйствіе это такъ мало, что не выражается никакими объективными признаками. Дѣйствіе на сердце выражается небольшимъ и кратковременнымъ ускореніемъ сердцебіенія, зависящемъ отъ колебаній въ сосудистомъ давленіи. На сосудистую систему арбутинъ дѣйствуетъ очень слабо, какъ это можно судить изъ того незначительнаго паденія давленія, которое, однако, всегда наблюдается при введеніи арбутина. Дѣйствіе это нужно объяснить нѣкоторымъ уменьшеніемъ возбужденія вазомоторовъ и зависящаго отъ этого расширенія капиляровъ, которое надо принять по аналогіи съ капилярами въ почкахъ, хотя не въ такой степени.

4) Дѣйствіемъ-же антисептическимъ арбутина надо объяс-

нить наблюдающееся вліяніе его на ограниченіе количества выдѣляющагося гноя при гнойныхъ cystit'ахъ и cystopielit'ахъ, какъ и уничтоженіе быстраго гніенія мочи при этомъ дурнаго запаха мочи, какъ продукта этого разложенія.

Въ виду такихъ данныхъ, арбутину принадлежитъ хорошая будущность. Практика вѣроятно не замедлитъ воспользоваться имъ, какъ вполнѣ безвреднымъ для общаго состоянія организма, и во многихъ случаяхъ весьма полезнымъ средствомъ.

Что касается дозы, то ее можно смѣло увеличить противъ той, которую рекомендуетъ Левинъ, назначая по 1—2 граммъ нѣсколько разъ въ день въ порошкѣ или растворѣ въ водѣ.

Оканчивая эту работу, считаю долгомъ принести мою глубокую признательность профессору П. П. Сущинскому за позволеніе произвести эту работу въ его лабораторіи и за совѣты и участіе, въ которыхъ онъ никогда не отказываетъ всѣмъ у него работающимъ.

Приношу также мою сердечную благодарность уважаемому доценту В. М. Х. Академіи С. А. Попову, какъ за направленіе самой работы, такъ и за постановку многихъ опытовъ, въ чемъ онъ принималъ всегда живѣйшее участіе не только словомъ, но и дѣломъ.

Литература.

1. Haen. Vogl. in Schneider und Vogl. Comm. zu Oesterreich. Pharmacie. 3. Anfl. 1—105.

2. Frank. Magaz. für Arzneimittellehre. Bd. II. 1849.

3. Frerichs. Die Brightische Nierenkrankheiten. 1851. s. 224.

4 Harris. Montl. Journ. of. medic. 1855. Apr. 346.

5. Kawalier, Annallen der Chemie und Pharmacie. LXXXII—LXXXIV. Untersuchung. d. Blätter v. Arctostaphyl. uva ursi.

6. Meisner. Jahrbuch 1827. Bd. 29. s. 87.

7. Jablonowski.—De santonini, Beeberini, Arbutini etc intra organismo humanum rationibus. Dorpat. 1858. p. 28.

8. Медицинск. Обозр. Томъ XXIV. № 22-й.

9. Mering. Archiw für der gesammte Physiologie. Bd. XII. 1877. s. 276.

10. Steffen Jahrb. für Kinderheilkunde. 1882. № 18. Bericht. über die Verfandlungen der Sectio fur Kinder krankheit. in dem internationale med. Congres. zu Londen im Aug. 1881.

11. Seifert.—Untersuchungen über die Wirkungsweise einiger neuer Arzneimittel. Würzburg. 1883. s. 91.

12. Baumann u. Presse.—Archiw. für. Anatomie und Physiologie. 1879. s. 245. Ueber. die dunkle farbe des Carbolharns. Aus dem Physiologisch. Institut zu Berlin.

13. Huges.—American. Journ. of Pharmacolog. Vol. 19. p. 90.

14. Schroff. Lehrbuch der Pharmacologie.

15. Lewin. Virchows Archiw. 1883. Bd. 92. H. 3. Untersuchungen ueber das chemisch. und Pharmacologisch. Verhalten d. fol. Uvae ursi und des Arbutins.

16. Behrend— ibid.

17. Menché Centralblatt für klinische medic. 1883. № 27. Das Arbutin, als Arzneimittel.

18. Paschkis.—Wiener medicinische Presse. 1884. № 13. Ueber die arzneiliche Wirkung des Arbutins.

19. E. Меркъ. Медиц. Обозр. Томъ XXIV. № 22.

20. Husemann. Die Pflanzenstoffe (Berlin 1884).

21. Hlasiwetz und Habermann (Z. Chem. Min. 1875).

22. Brieger.—Archiw. für Anatomie und Physiologie. 1879. s. 64.

23. Zeitschrift für kliniche medic. Bd. III. H. 3.

24. Beiträge zur Lehre v. mechanismus des Harnsecretion Marburg. 1843. Ludwig.

25. Einige neue Beziehungen zwieschen den Bau und der function der Niere Wien. Sitzungsbericht. XLVIII. 1863.

26. Lehrbuch der Physiologie II. s. 274. 1856. C. Ludwig.

27. Archiw für die gesammte Physiologie d. Menschen und der Thiere. von. E. Pfluger. Bd. XI—XXIV.

28. Ueber die Harnsecretion und Albuminurie. Virchows Archiw. 1856. X. 325.

29. Ueber die in Harn vorcomende Eiweis Körper und die Bedinungen ihres Auftretens bei d. verschieden. Nierenkrankheiten etc. Virchows Archiw LX. 436.

30. Die Harnabsonderung. Handbuch der Physiologie. L. Hermann. Bd. V. 1883.

31. Lehrbuch der Physiologie de Menschen. Von. dr. Landois.

32. Meyer. Archiw für physiologische Heilkunde 1844. III. s. 116—118.

33. Ph. Munk. Berliner kliniche Wochenschrift. 1864. № 34.

34. C. Ludwig. Lerbuch der Physiologie II. s. 275. 1856.

35. J. Henle. Abhandlung d. k. Geselschaft. de Wissen. zu Göttingen. X. 1862.

36. Pflugers Archiw XVI. 1877.—ibid. XVII. 1878.

37. Oustimowitsch. Ludwigs-arbeiten. 1870. s. 199.

38. Max. Nermann. Handbuch der Physiologie. L. Hermann. Bd. V.

39. Nöllner. Eckhards Beiträge. IV. s. 139. u. fg. Tab. 4. 1869.

40. V. Wittich. Königsberger med-Jarb. III. s. 52. 1860.

41. Unngar. Ueber die erfolgreiche Anwendung des Arbutin des folia uvae ursi vorgestelten Glycosid in einem Fälle v. chronische Blasencatarrh. Berliner Klinisch. Wochenschr. 1884. № 43.

42. *Ernst Feibes.* Ueber das Schiksal des Arbutins im menschlichen Organismus. Inaug. Dissert. Wüzburg. 1884. 24 pp.

43. A. Schmitz. Beiträge zur Kenntuiss der Wirkung des Arbutins Centralbl für klinische medic. V. 1884, Nr. 49, p. 777.

Протоколы опытовъ на собакахъ.

Опытъ 1-й.

Собака, кобель, 7,000 граммъ вѣсомъ. Введеніе арбутина въ желудокъ черезъ желудочный зондъ. Растворъ арбутина 5%.

Время. ч.	м.	Дыханіе. въ 1''	Пульсъ. въ 1''	Температура. по С°.	Замѣчанія.
12	15	22	120	39,5	Введено по 0,1 на киллограммъ вѣса, т. е. 0,7 арбутина.
12	25	24	124	—	
12	30	24	124	39,4	
12	35	24	124	39,4	Введено по 0,2 на кал. т. е. 1,5 арбутина.
12	40	26	128	39,3	
12	45	26	128	39,2	
12	50	26	126	39,2	Введено по 0,3 на киллограммъ=2,0 арбутина.
12	55	28	130	—	
1	—	28	130	39,1	
1	10	26	128	39,1	
1	20	26	126	39,2	Обильное мочеотдѣленіе. Моча реагируетъ нейтрально.
1	30	24	122	39,2	
1	40	22	118	39,2	
1	50	22	118	39,2	

Опытъ прекращенъ. Животное не представляетъ никакихъ измѣненій. Ѣстъ и пьетъ охотно.

Опытъ 2-й.

Собака, сука, 5,500 граммъ вѣсомъ. Опытъ въ томъ-же направленіи и при тѣхъ-же условіяхъ. Растворъ 5°/₀.

Время. ч.	м.	Дыханіе. въ 1″	Пульсъ. въ 1″	Температура. по С.	Примѣчанія.
11	50	26	148	39,7	Введено по 0,5 на килограммъ вѣса животнаго, т. е. 2,75 арбутина.
11	55	28	152	39,8	
12	—	30	156	—	
12	5	30	152	39,7	
12	10	28	154	—	
12	15	28	154	39,6	
12	25	26	150	39,5	Введено еще по 1,0 на килограммъ, т. е. всего 5,5 арбутина.
12	30	30	156	39,6	
12	35	32	158	—	
12	40	30	154	39,5	
12	45	28	154	—	
12	55	26	152	39,4	Обильное мочеотдѣленіе.
1	5	26	150	—	
1	10	32	156	—	Введено по 2,0 на килограммъ, а всего 11,0 арбутина.

Время. ч. м.	Дыханіе. въ 1″	Пульсъ. въ 1″	Температура. по С.	Примѣчанія.
1 15	32	156	—	
1 25	30	154	39,2	
1 35	28	154	—	
1 45	26	152	—	
1 55	24	144	—	
2 15	24	146	—	

Опытъ прекращенъ. Собака весела, бѣгаетъ довольно скоро и вообще никакихъ измѣненій не представляетъ. Пьетъ и ѣстъ. Во время-же опыта послѣ каждаго введенія въ желудокъ зонда являлись движенія, похожія на рвотныя, но рвоты не наступало и черезъ 2—3 минуты собака оправлялась вполнѣ.

Опытъ 3-й.

Собака кобель, 6,200 граммъ вѣсомъ. 10% растворъ арбутина вводится подъ кожу. Животное свободно.

Время. ч. м.	Дыханіе. въ 1″	Пульсъ. въ 1″	Температура. по C°	Примѣчанія.
11 20	32	128	39,4	Введено по 0,5 на килло-граммъ вѣса животнаго=3,1 арбутина.
11 25	34	130	—	
11 30	36	132	—	
11 35	38	138	39,6	Собака безпокойна.
11 40	32	130	—	
11 45	30	128	—	
11 50	38	136	39,5	

Время. ч. м.	Дыханіе. въ 1′	Пульсъ. въ 1″	Температура. по С°.	Примѣчанія.
12 —	34	136	—	Введено по 1,0 на киллограмъ вѣса животнаго=6,2 арбутина.
12 10	32	134	39,4	
12 20	28	132	39,3	
12 30	28	128	39,2	
12 40	26	124	39,1	
1 —	30	128	39,2	Обильное мочеиспусканіе.
1 30	32	126	39,3	

Опытъ прекращенъ. Животное, наблюдавшееся еще въ продолженіи нѣсколькихъ часовъ, никакихъ измѣненій не представляло.

Опытъ 4-й.

Собака, кобель, 6,500 граммъ вѣсомъ, привязана къ столу. Отпрепарована v. jugularis sinistra, въ которую вставлена канюля для введенія арбутина. Растворъ 10%.

Время. ч. м.	Сердцебіенія. Въ 1″	Дыханіе. Въ 1″	Температура. по С°	Примѣчанія.
1 10	120	38	39,6	Животное безпокойно.
1 15	116	30	39,6	
1 20	116	28	—	Введено по 0,15 на килограмъ вѣса животнаго, т. е. 1,0 арбутина всего.
1 25	120	32	—	
1 30	122	30	—	

Время. ч. м.		Сердцебіеніе. Въ 1″	Дыханіе. Въ 1′	Температура. по C°	Примѣчанія.
1	35	120	28	—	
1	40	118	26	39,5	
1	45	122	30	—	
1	50	120	26	—	Введено по 0,5 килограм. вѣса животнаго всего 3,25 арбутина.
1	55	118	30	—	
2	—	122	36	39,4	
2	5	130	32	—	Собака безпокойна.
2	10	124	36	39,3	
2	15	124	32	—	
2	20	124	30	—	Обильное мочеиспусканіе.
2	25	122	28	39,2	
2	30	130	26	—	Введено по 1,0 арбутина на килограммъ вѣса животнаго=6,5.
2	35	128	30	39.0	
2	40	124	28	—	
2	45	128	26	39,1	
3	—	120	24	39,2	
3	25	120	24	39,3	

Опытъ прекращенъ. Рана зашита; собака, отвязанная въ первое время, шаталась при ходьбѣ и предпочитала лежать. Черезъ 1/2 часа она ходила уже хорошо и даже бѣгала. Ѣла и пила свободно, никакихъ рвотныхъ и другихъ явленій не наблюдалось.

Опытъ 5-й.

Собака, кобель, 18,000 граммъ вѣсомъ, привязана къ столу. Отысканы мочеточники по внѣ-брюшному способу Asp'a [1]), въ нихъ вставлены металлическія изогнутыя подъ угломъ канюли, соединенныя тонкой гуттаперчевой трубкой съ привѣшенными по бокамъ стола градуированными стеклянными цилиндрами. Металлическія канюли доведены до почечныхъ лоханокъ, чтобы устранить возможность скручиванія мочеточниковъ. Боковые кожные края раны зашиты.

Моча стала показываться приблизительно черезъ 10″ послѣ приготовленія каждаго мочеточника. Для измѣренія и опредѣленія разницы въ количествѣ отдѣляемой мочи брались получасовые промежутки, а первое измѣреніе и отсчитываніе мочи начиналось также минутъ черезъ 10—15 минутъ послѣ появленія первыхъ капель мочи, чтобы избѣжать возможности ошибокъ отъ рефлекторной возбудимости nn. splanchnicorum по причинѣ большаго травматическаго раздраженія, что могло отразиться въ съуженіи почечныхъ артерій. Когда собака успокаивалась, причемъ устранялись возможно всякія внѣшнія раздраженія, то моча отдѣлялась обыкновенно равномѣрно, стекая въ цилиндры преимущественно въ періоды вдыханія животнаго. Приготовленія къ этому опыту описаны болѣе подробно для того, чтобы не повторяться въ другихъ однородныхъ опытахъ съ приготовленіемъ мочеточниковъ и измѣреніемъ мочи.

Животныя передъ такими опытами содержались также

---

[1]) Asp. Beobachtungen über Gefässnerven. Arbeiten ausder Physiologische Anstalt zu Leipzig. 1868, s. 131.

приблизительно одинаково: наканунѣ опыта они получали пищу и питье, а въ день опыта не получали ничего. Брались большею частью молодыя и очень большія собаки, чтобы можно было свободно ввести въ мочеточники канюли [1]).

Время.				Сердцебіеніе.	Мочеточники.			Примѣчанія.
					Прав.	Лѣв.	Всего мочи.	
ч.	м.	ч.	м.	Въ 1 м.	к.с.	к.с.	к.с.	
12	25	12	55	88—100	3	3,5=	6,5	Собака приготовлена къ опыту въ 12 ч. 15 м. Моча отсчитывается через 10 минутъ. Моча кислой реакціи уд. вѣса 0,022. Введено подъ кожу 0,1 на килограммъ вѣса животнаго, всего= 1,8 абутина.
12	55	1	25	92—110	6,5	8	=14,5	Нейтр. уд. в. 0,018.
1	25	1	55	88—106	4,5	5	= 9,5	
1	55	2	25	86—100	4	3	= 7	Введено снова на 0,3 на килограмма=5,4 арбутина.
2	25	2	55	94—108	8	7,5=	15,5	
2	55	3	25	84—102	5	5,5=	10,5	
3	25	3	55	80— 96	2,5	3	= 5,5	Уд. вѣсъ 0,020.
3	55	4	25	86—106	7,0	6	=13	Введено по 0,5 на килограммъ вѣса животнаго=9,0 арбутина.
4	25	4	55	78— 94	3	3	= 6	

Опытъ прекращенъ. Собака убита. По вскрытіи почки

[1]) Во всѣхъ опытахъ съ препаровкой мочеточниковъ для введенія въ нихъ канюль, а также и съ введеніемъ въ опытъ nn. splanicorum, животныя предварительно слегка курарaизовались для избѣжанія усиленнаго давленія брюшнаго пресса, а также, чтобы вообще устранить усиленныя движенія ихъ.

представлялись гиперимированными. Измѣненій въ другихъ органахъ не наблюдалось.

Опытъ 6-й.

Собака, кобель, 20,000 граммъ вѣсомъ. Растворъ 5% арбутина вводится желудочнымъ зондомъ въ желудокъ. Въ остальномъ постановка опыта таже, что и въ № 5-мъ. Моча стала показываться въ 1′ 10″.

Время.				Сердцебіеніе.	Мочеточники. Прав.	Лѣв.	Всего мочи.	Примѣчанія.
ч.	м.	ч.	м.	Въ 1 м.	к.с.	к.с.	к.с.	
1	20	1	50	80— 94	4	3	= 7	Введено по 0,1 на килограммъ вѣса животнаго = 0,2 арбугина.
1	50	2	20	86—102	6	5	=11	
2	20	2	50	80— 92	5	4	= 9	
2	50	3	20	76— 86	3	3	= 6	Введено по 0,3 на килограммъ вѣса=6,0 арбутнна.
3	20	3	50	80— 90	8	7	=15	
3	50	4	20	78— 84	6	4,5	=10,5	
4	20	4	50	72— 80	4	2,5	= 6,5	Введено по 0,5 на килограммъ вѣса=10,0 арбутпна.
4	50	5	20	78— 86	7,5	7	=14,5	
5	20	5	50	70— 74	4	2,5	= 6,5	

6—5 пульсъ медленно упалъ и животное умерло. По вскрытіи, кромѣ гиппереміи почекъ, никакихъ особенныхъ измѣнсній не наблюдалось.

Опытъ 7-й.

Собака, кобель, 22,000 граммъ вѣсомъ. Приготовлена къ опыту, какъ и въ № 5-мъ. Въ v. jugularis externa вставлена канюля для введенія арбутина непосредственно въ кровь. Собака приготовлена къ 1-му часу. Моча отдѣляется въ 1′ 10″.

Время. ч.	м.	ч.	м.	Сердцебіеніе. въ 1 м.		Мочеточники. Прав. к.с.	Лѣв. к.с.	Всего. к.с.	Примѣчанія.
1	10	1	40	90	100	3	3	= 6	Введено по 0,1 на килограммъ вѣса животнаго=2,2 арбутина въ 10% раствора.
1	40	2	10	90	104	7	6	=13	
2	10	2	40	88	102	5	4,5	= 9,5	
2	40	3	10	92	108	9	7,5	=16,5	Введено по 0,3 на килограм.=6,6 арбутина.
3	10	3	40	86	96	6	4	=10	
3	40	4	10	80	90	2	2,5	= 4,5	

Опытъ 8-й.

Собака, сука, 20,600 граммъ вѣсомъ. Опытъ въ томъже направленіи и при тѣхъ-же условіяхъ, какъ и № 7-й.

Время. ч.	м.	ч.	м.	Сердцебіеніе. въ 1 м.		Мочеточники. Прав. к.с.	Лѣв. к.с.	Всего мочи. к.с.	Примѣчанія.
2	—	2	30	100	108	2,5	2	= 4,5	Введено 2,0 арбутина въ 10% растворѣ.
2	30	3	—	106	112	5	6	=11	
3	—	3	30	88	98	4	4,5	= 8,5	

Время.				Сердцебіеніе.		Мочеточники.			Примѣчанія.
ч.	м.	ч.	м.	въ 1 м.		Прав. к.с.	Лѣв. к.с.	Всего мочи. к.с.	
3	30	—	4	84	98	1,5	2,5=	4	Введено по 05, на килограммъ вѣса животн.=10,0 арбутина 10°/₀ растворѣ.
4	—	4	30	96	102	10	11	=21	
4	30	5	—	80	90	5	5,5=	10,5	
5	—	5	30	80	88	2,5	3 =	5,5	

Опытъ 9-й.

Собака, кобель, 19,250 граммъ вѣсомъ. Мочеточники приготовлены, какъ и въ предъидущихъ. Art. carotis sinistra соединена съ монометромъ кимографа. V. jugularis dextra служитъ для введенія 10°/₀ раствора арбутина.

Врэмя.				Давленіе крови.		Количество мочи.			Примѣчанія.
				Hg. mx.	Mlg. mn.	Прав.	Лѣв.	всего	
2	5	2	35	168	130	2	2,5=	4,5	Введено арбутина по 0,1 на килограммъ=2,0.
2	35	3	5	164	130	4	4,5=	8,5	
3	5	3	35	162	128	5	5 =	10	
3	35	4	5	166	128	3	3,5=	6,5	
4	5	4	35	166	130	1,5	2 =	3,5	Введено по 0,5 на килограммъ=9,6 арбутина.
4	35	5	5	158	126	8	9 =	17	
5	5	5	35	160	128	7	5 =	12	
5	35	6	5	90	40	1	1,5=	2,5	

6—20 смерть при постепенномъ паденіи давленія крови.

Опытъ 10 й.

Собака, кобель, 8,500 граммъ вѣсомъ. Привязана къ столу. Art. carotis dextra соединена съ монометромъ кимографа. Сердцебіеніе измѣряется по электрическимъ часамъ, соединяющимся съ кимографомъ. Арбутинъ въ 10% растворѣ вводится черезъ v. jugularis externa sinistra.

Время.		Сердцебіеніе.	Дыханіе.	Давленіе крови. въ Hlg. Hg.		Примѣчанія.
ч.	м.	въ 1''	въ 1''	mx.	mn.	
11	45	108	28	160	128	
11	48	108	28	158	128	
11	52	106	27	160	128	Введено по 0,1 на килограммъ вѣса животнаго, всего 0,85 арбутина.
11	56	108	28	160	126	
12	—	110	29	162	126	
12	5	110	28	158	128	
12	8	118	34	180	120	Безпокойство.
12	10	108	28	158	126	Введено по 0,3 на кило=2,5 арбутина.
12	15	112	30	156	126	
12	20	114	32	154	124	
12	25	114	30	152	124	
12	30	114	28	152	126	
12	35	112	28	152	126	
12	45	110	28	154	126	
12	53	106	26	158	126	Введено по 0,5 на килограммъ=405.
1	—	110	30	156	124	
1	5	116	32	152	120	
1	10	116	34	152	122	

Время. ч.	м.	Сердцебіеніе. въ 1″	Дыханіе. въ 1″	Давленіе крови. въ Mlg. Hg. mx.	mn.	Примѣчанія.
1	15	114	32	150	120	Отдѣленіе мочи.
1	20	112	32	148	118	
1	25	112	30	148	118	
1	30	110	30	150	120	
1	40	110	28	150	118	Обильное мочеиспусканіе.
1	50	108	28	152	120	

Опытъ прекращенъ.

Опытъ 11-й.

Собака, кобель, 9,800 граммъ вѣсомъ. Опытъ въ томъ-же направленіи и при тѣхъ-же условіяхъ. Правая art. carotis соединена съ монометромъ кимографа, въ v. jugularis sinistra вводится арбутинъ. Растворъ 10%.

Время. ч.	м.	Сердцебіеніе. въ 1″	Дыханіе. въ 1″	Давленіе крови. въ Mlg. Hg. mx.	mn.	Примѣчанія.
12	40	116	28	180	145	Собака безпокойна.
12	45	114	26	168	145	
12	50	114	26	170	145	
12	55	114	26	170	145	Введено 0,1 на килограммъ вѣса животнаго=1,0 арбутина.
1	—	118	28	170	140	
1	5	118	28	165	140	
1	10	120	28	165	135	
1	15	120	28	165	135	

Время. ч.	м.	Сердцебіеніе. въ 1″	Дыханіе. въ 1″	Давленіе крови. въ Mlg. Hg. mx.	mn.	Примѣчанія.
1	20	118	26	160	135	
1	25	118	26	160	135	
1	30	116	26	160	130	
1	35	122	32	160	120	Введено по 0,5 на килограммъ вѣса животнаго=5,0 арбутина.
1	40	122	32	156	125	
1	45	120	32	156	125	
1	50	120	30	160	120	
1	55	120	28	155	120	Отдѣленіе мочи.
1	58	120	28	150	120	
2	3	118	26	150	115	
2	10	118	26	150	120	
2	20	116	24	155	120	
2	35	110	22	150	120	Введено по 1,0 на килограммъ вѣса животнаго, всего 10 граммъ арбутина.
2	40	114	24	156	120	
2	45	118	28	160	115	
2	50	120	28	155	120	
2	55	120	28	150	115	
2	58	124	32	165	110	Безпокойство.
3	3	118	28	150	115	
3	10	118	26	250	120	
3	15	110	22	155	125	Отдѣленіе большаго количества мочи, реакція нейтральная.
3	30	106	22	150	120	
3	45	106	22	155	120	

Опытъ прекращенъ. Зашиты кожные края раны и собака отвязана отъ стола. Въ первое время шатается и ложится. Черезъ 1 часъ совершенно оправилась.

Опытъ 12-й.

Собака, кобель, 7,800 граммъ вѣсомъ. Правая carotis соединена съ монометромъ кимографа. Черезъ v. jugularis externa sinistra вводится арбутинъ. Приготовленъ лѣвый vagus и взятъ на нитку. Растворъ 10%.

Время.		Сердцебіеніе.	Давленіе крови. въ Mlgr. Hg.		Примѣчанія.
ч.	м.	въ 1''	mx.	mn.	
12	50	78	165	140	
12	55	80	170	145	
1	—	80	170	145	

Перерѣзанъ vagus и переферическій конецъ взятъ для раздраженія.

2	—	100	180	125	Безпокойство.
2	5	106	170	140	
2	10	108	170	145	

Раздраженіе периферическаго конца отрѣзка vagus даетъ остановку при 180 mm. растоянія индукціоннаго аппарата Дюбуа Реймона.

2	15	110	168	140	Введено по 0,2 арбутина на килограммъ вѣса животнаго, всего 1,5.
2	20	112	165	140	
2	25	112	160	140	

Раздраженіе индукціоннымъ токомъ Дюбуа Реймона даетъ остановку сердца при 170—175 mm. разстоянія спиралей.

2	30	110	160	135	
2	35	120	180	120	Безпокойство.
2	40	110	160	130	

Время.		Сердцебіеніе.	Давленіе крови. въ Mlgr. Hg.		Примѣчанія.
ч.	м.	въ 1″	mx.	mn.	
2	45	108	153	130	Введено по 0,5 арбутина на килограммъ вѣса животнаго, всего 4,0.
2	50	112	160	120	
2	55	116	150	125	
3	—	116	150	125	

Раздраженіе индукціоннымъ токомъ vagus даетъ остановку сердца при 155—150 mm. разстоянія спиралей.

3	5	116	160	125
3	25	114	150	120
3	45	110	150	120

Раздраженіе токомъ дало тѣже цифры для остановки сердца.

3	55	104	155	125
4	10	100	160	130
4	30	98	160	130

Раздраженіе vagus индукціоннымъ токомъ дало остановку сердца при 165 mm. разстоянія спиралей.

Опытъ 13-й.

Собака, сука, 8,250 граммъ вѣсомъ. Условія опыта, какъ и въ предъидущемъ; n. vagus sinister перерѣзанъ и переферическій отрѣзокъ взятъ на нитку. Арбутинъ вводится въ v. jugularis externa sinistra.

Время.		Сердцебіеніе.	Давленіе крови.		Примѣчанія.
ч.	м.	въ 1″	въ Mlgr. Mx.	Hg. Mn.	
2	40	120	180	160	
2	45	122	178	165	
2	50	122	180	165	

Разраженіе vagus перефирическаго отрѣзка даетъ остановку сердцебіенія при 150 mm. разстоянія спиралей индукціоннаго аппарата Дюбуа Реймонда.

Время.		Сердцебіеніе.	Давленіе крови.		Примѣчанія.
ч.	м.	въ 1″	въ Mlgr. Mx.	Hg. Mn.	
3	—	126	170	160	Введено по 0,5 на килограммъ вѣса животнаго, всего 4,1 арбутина.
3	5	128	170	155	
3	10	130	165	150	

Раздраженіе индукціоннымъ токомъ даетъ остановку сердцебіенія при 140 mm.

3	15	128	165	150	Введено по 1,0 на килогр. всего 8,0 арбутина.
3	20	130	165	145	
3	25	132	160	145	

Остановка сердца наступаетъ только при 120 mm. разстоянія спиралей.

Опытъ 14-й.

Собака, кобель, 9,400 граммъ вѣсомъ. Лѣвая carotis соединена съ монометромъ кимографа. Правая v. jugularis externa служитъ для введенія арбутина 10. Правый n. vagus перерѣзанъ и взятъ на нитку центральный отрѣзокъ.

Время.		Сердцебіеніе.	Давленіе крови.		Примѣчанія.
ч.	м.	въ 1″	въ Mlgr. Mx.	Mg. Mn.	
1	35	98	175	140	
1	38	100	170	140	
1	41	98	170	140	

Раздраженіе центральнаго конца vagi индукціоннымъ аппаратомъ Д. Реймона при 140 mm. разстоянія спиралей получается учащеніе дыханія, при 120—остановка.

Время. ч.	м.	Сердцебіеніе. въ 1′′	Давленіе крови. въ Mlgr. Mx.	Mg. Mn.	Примѣчанія.
1	45	100	175	145	Введено по 0,2 на килограммъ вѣса животнаго, всего 1,9 арбутина.
1	48	102	180	140	
1	52	106	170	140	

Раздраженіе vagus даетъ учащеніе дыханія при 150 mm. разстоянія спиралей санокъ, остановку только при 100.

1	58	104	168	140	
2	5	102	168	136	Введено еще по 0,5 на килогр.= 4,7 арбутина.
2	10	108	165	140	
2	15	108	160	135	
2	20	108	165	135	

Раздраженіе vagus даетъ ускореніе при 170 mm. разстоянія спиралей—остановку дыханія при 100 mm.

Опытъ 15-й.

Собака, кобель, 5,700 граммъ вѣсомъ. Приготовлены оба vagus. Правая art. femoralis соединено съ монометромъ

кимографа. N. jugularis externa sinistra служитъ для введенія арбутина. Трахеотомія для искусственнаго дыханія.

Время.		Сердцебіеніе.	Давленіе крови.		Примѣчанія.
ч.	м.	въ 1''	въ Mlgr. Mx.	Hg. Mn.	
2	10	88	158	128	
2	15	94	160	130	
2	20	92	160	130	Перерѣзаны оба vagus и введено искуственное дыханіе.
2	25	188	178	140	
2	30	196	180	142	Собака безпокойна.
2	35	194	170	130	
2	40	194	172	135	Введено по 0,3 арбутина на килограммъ=1,1.
2	45	196	168	130	
2	50	198	165	125	Введено по 0,5 на килограммъ вѣса животнаго, всего 3,0 арбутина.
3	—	200	170	120	
3	5	202	165	120	
3	10	200	160	120	
3	15	198	155	110	
3	20	196	150	110	
3	35	194	140	110	
3	50	190	145	108	
4	5	188	140	105	

Опытъ прекращенъ.

Опытъ 16-й.

Собака, кобель, 8,800 граммъ вѣсомъ. Приготовлены оба блуждающіе нерва. Art. femoralis соединена съ монометромъ кимографа. V. jugularis externa sinistra служитъ для введенія арбутина. Искусственное дыханіе.

Время. ч.	м.	Сердцебіеніе въ 1″	Давленіе крови въ Mlgr. Hg. mx.	mn.	Примѣчанія.
3	—	92	180	160	
3	5	90	185	165	
3	10	94	180	160	Введено по 0,3 на килограммъ вѣса животнаго, всего 2,6 арбутина.
3	15	100	190	140	
3	20	95	186	140	
3	25	98	178	150	Безпокойство.
3	30	98	170	150	Перерѣзаны оба Vagus и введено искуественное дыханіе.
3	35	200	185	160	
3	40	210	185	160	
3	45	208	180	158	
3	50	206	175	158	
3	55	206	175	158	
4	15	204	175	150	

Опытъ прекращенъ.

Опытъ 17-й.

Собака, кобель, 6,650 граммъ вѣсомъ. Arter. carotis dextra соединена съ монометромъ кимографа. V. jugularis externa sinistra служитъ для введенія арбутина.

Время. ч.	м.	Сердцебіеніе въ 1''	Давленіе крови. въ Mlgr. Hg. mx.	mn.	Примѣчанія.
12	25	106	160	120	
12	30	104	156	124	
12	35	106	158	122	Введено по 0,5 граммъ на килограммъ вѣса животнаго, всего 3,3 арбутина.
12	40	110	160	120	
12	45	112	150	120	
12	47	110	148	115	
12	50	110	145	115	
12	53	114	158	122	Введено по 0,001 килограммъ atropini sulfarici.
12	57	120	160	120	
1	2	160	162	122	
1	7	168	162	125	
1	12	180	170	130	Сильная одыщка и безпокойство.
1	16	200	178	135	
1	20	206	178	140	Arythmia въ пульсѣ и неправильное дыханіе.

Опытъ прекращенъ.

Опытъ 18-й.

Собака, кобель, 7,150 граммъ вѣсомъ. Опытъ въ томъ же направленіи. Давленіи крови въ art. femoralis sinistra. V. jugularis externa dextra служитъ для введенія арбутина. Растворъ 10%.

Время. ч.	Время. м.	Сердцебіеніе въ 1″	Давленіе крови въ Mlgr. Hg. mx.	Давленіе крови въ Mlgr. Hg. mn.	Примѣчанія.
2	5	36	170	115	Безпокойство.
2	10	82	166	125	
2	13	82	168	122	
2	16	84	166	122	Введено по 0,001 на килограммъ вѣса животнаго atropini sulfurici.
2	20	120	180	140	
2	24	180	202	160	
2	30	188	200	156	
2	35	192	204	160	
2	40	198	200	160	
2	45	196	202	156	Введено по 0,5 на килограммъ вѣса животнаго арбутина.
2	48	198	200	160	
2	52	198	204	156	
2	56	202	198	156	
3	—	204	196	154	
3	5	202	194	150	

Опытъ прекращенъ.

Опытъ 19-й.

Собака, кобель, вѣсомъ 10,200 граммъ. Art. femoralis dextra соединены съ монометромъ кимографа. V. jugularis dextra служитъ для введенія арбутина. Спинной мозгъ приготовленъ къ перерѣзкѣ. Растворъ 10%.

Время. ч.	м.	Сердцебіеніе въ 1'.	Давленіе крови. въ Mlgr. Hg. mx.	mn.	Примѣчанія.
2	45	90	160	140	
2	50	94	166	144	
2	55	92	162	146	Перерѣзанъ спинной мозгъ. Искусственное дыханіе.
3	3	188	88	56	
3	8	200	70	48	
3	11	198	68	50	
3	14	196	66	52	
3	17	198	64	54	
3	20	196	64	54	Введено по 0,5 арбутина на килограммъ вѣса животнаго, всего 5,0 арбутина.
3	25	198	66	56	
3	28	195	64	54	
3	31	194	66	56	
3	34	192	64	54	
3	37	194	66	56	
3	40	191	64	54	
3	45	190	62	52	

Опытъ прекращенъ.

Опытъ 20-й.

Собака, кобель, 23,200 граммъ вѣсомъ. Art. femoralis dextra соединена съ монометромъ кимографа. V. jugularis externa sinistra служитъ для введенія арбутина. Приготовлены мочеточники, какъ въ № 5-мъ. Перерѣзка спиннаго мозга и искусственное дыханіе.

Время.				Давленіе крови.		Количество мочи.			Примѣчанія.
				въ Mlgr.	Hg.	Прав.	Лѣв.	Всего.	
ч.	м.	ч.	м.	Mx.	mn.	к.с.	к.с.	к.с.	
2	10	2	40	170	150	2	3	= 5	Перерѣзанъ спинной мозгъ.
2	40	3	10	68	56	0	слѣды		
3	10	3	40	66	58	0,5	1,0	= 1,5	Введено по 0,2 на килограммъ вѣса животнаго, всего 4,5 арбутина.
3	40	4	10	68	56	2,5	3,5	= 6	
4	10	4	40	60	48	1,5	2	= 3,5	
4	40	5	10	56	38	1	0,8	= 1,8	
5	10	5	40	42	20	0,5	0,2	= 0,7	

Давленіе постепенно упало до 0.

№№ 19 и 20 взяты на выдержку изъ нѣсколькихъ опытовъ подобнаго типа.

Опытъ 21-й.

Собака, кобель, 21,800 граммъ вѣсомъ. Arteria carotis dexra соединена съ монометромъ кимографа. Въ v. jugularis externa sinistra вводится арбутинъ. Лѣвый n. splanchnicus заключенъ въ электродъ Людвига. Растворъ арбутина 10%.

Время. ч. м.		Сердцебіеніе. въ 1″	Давленіе крови. въ Mlgr. Hg. mx.	mn.	Примѣчанія.
1	5	92	160	128	
1	10	90	164	130	
1	15	94	162	130	

Раздраженіе n. splanchnici электрическимъ токомъ даетъ повышеніе давленія при 215 mm. разстоянія спиралей.

1	20	96	160	128	Введено 0,5 на килограммъ вѣса животнаго, всего 10,0 арбутина.
1	25	100	158	125	
1	30	102	156	125	

Раздраженіе n. splanchnici даетъ повышеніе давленія при 200 mm. разстоянія спиралей.

1	40	100	158	125

1—45 раздраженіе индукціоннымъ токомъ даетъ повышеніе давленія при 200 mm. разстоянія спиралей.

Опытъ 22-й.

Собака, кобель, 23,100 граммъ вѣсомъ. Art. carotis соединена съ монометромъ кимографа. V. jugularis externa sinistra служитъ для введенія арбутина. Приготовлены мочеточники и n. splanchnicus sinister взятъ въ электродъ Людвига.

Время. ч. м.	ч. м.	Сердцебіеніе въ 1″.	Давленіе крови въ Mlgr. Hg. mx.	mn.	Количество мочи. Мочеточники. прав. к. с.	лѣв. к. с.	Всего. к. с.	Примѣчанія.
2 —	2 30	$^{84}/_{90}$	192	168	2,5	5,	7,5	

При пропусканіи индукціоннаго тока черезъ электродъ Людвига получалось въ слѣдующую минуту полное прекращеніе выдѣленія мочи. Повышеніе давленія наблюдалось при 235 mm разстоянія спиралей.

2 35	3 35	$^{38}/_{92}$	185	165	6,5	8	=14,5	Введено 0,5 арбутина на килограммъ вѣса животнаго, всего 10,5.
3 —	3 35	$^{86}/_{90}$	180	160	7	8	=15	

При пропусканіи индукціоннаго тока въ слѣдующую минуту получалось около $^1/_2$ к. с. мочи, что соотвѣтствовало почти такому-же количеству мочи и до электризаціи. Повышеніе артеріальнаго давленія наступало при 210 mm. разстоянія спиралей.

3 40	4 10	$^{80}/_{86}$	178	156	3	5	8	

Опытъ 23-й.

Собака, кобель, 21,500 граммъ вѣсомъ. Art. corotis dextra соединена съ монометромъ кимографа. V. jugularis externa sinistra служитъ для введенія арбутина. Разстворъ 10%. Мочеточники приготовлены. Приготовленъ и взятъ на нитку n. splanchnicus sinister. Моча показалась въ 2 ч. 30 м.

Время. ч.	м.	ч.	м.	Сердцебіеніе въ 1″.	Давленіе крови въ Mlgr. Hg. mx.	mn.	Количество мочи. Мочеточники, прав. к. с.	лѣв. к. с.	Всего. к. с.	Примѣчанія.
2	40	3	10	92/98	190	150	3	2	5	Перерѣзанъ и взятъ въ электр. № splanchnicus.
3	15	3	45	90/100	180	148	2,5	6	= 8,5	
3	45	4	15	94/105	178	146	4,5	7	=11,5	Введено арбутина по 0,3 на килогр. вѣса всего 6,5.
4	15	4	45	92/102	175	149	8	10,5	=18,5	

При измѣреніи вытекающей мочи изъ лѣваго мочеточника оказалось, что въ данную 1 минуту вытекаетъ 3/4 к. с. Послѣ пропусканія тока при 100 mm. разстоянія спиралей изъ того-же мочеточника вытекло въ 1/2″ к. с. мочи.

4	50	5	20	86/90	175	138	2	6	8

Въ 2″ вытекаетъ 1/2 к. с. мочи. Послѣ пропусканія индукціоннаго тока мочи показались лишь нѣсколько капель и въ первую 1″ не показалось ничего.

Опытъ 24-й.

Собака, кобель, 20,800 граммъ вѣсомъ. Art. carotis dextra соединена съ монометромъ кимографа. V. jugularis externa sinistra служитъ для введенія арбутина. Мочеточники приготовлены, какъ въ № 5-мъ. Растворъ арбутина 10%.

Время.				Сердцебіеніе.	Давленіе крови. въ Mlgr. Hg.		Количество мочи. Мочеточники.			Примѣчанія.
ч.	м.	ч.	м.	въ 1''	mx.	mn.	прав. к.с.	лѣв. кс.	всего. к.с.	
1	50	2	20	80/90	180	130	2,5	3	=5,5	Введено по 0,1 на килограммъ вѣса животнаго, всего 2,8 арбутина.
2	20	2	50	84/96	175	120	5	4	= 9	
2	50	3	20	80/88	178	128	4	3	= 7	
3	20	3	50	76/84	180	130	2	3	= 5	Введено по 0,5 на килограммъ=10,4 арб.
3	50	4	20	88/100	170	120	10	8	=18	
4	20	4	50	80/88	168	122	6	5	=11	
4	50	5	20	70/84	140	100	1,5	2	= 3,5	

Затѣмъ давленіе постепенно упало до 0.

Опытъ 25-й *).

Собака, кобель, 21,800 граммъ вѣсомъ. Слабо кураризована. По внѣбрюшному способу Asp'а отысканы art. re-

*) Подробное описаніе постановки опытовъ см. въ изложеніи стр. 48.

nalis sinistra и въ нее введена стеклянная канюля. V. renalis sinistra также соединена канюлей съ градуированнымъ цилиндромъ. Мочеточники приготовлены обычно. Давленіе, измѣренное на монометрѣ = 60 mm. ртутнаго столба. Растворъ арбутина прилитъ по расчету 0,1 на килограммъ вѣса животнаго, т. е. $\frac{21,800}{13 \times 300} = 0,1 \times 0,56$.

Время. ч.	м.	ч.	м.	Количество крови. черезъ V. renalis въ куб. с.	Мочеточники. прав.	лѣв.	Примѣчанія.
		2	10	— » »	—	—	Показались первыя капли крови черезъ v. renalis. Пропускается кровь дефибринированная чистая. Въ первыя 10″ кровь вытекала быстрѣе.
2	20	2	50	70 к. с.	0	0	Въ 2′—50″ паложенъ зажимъ на простую и отнятъ съ соединенной съ арбутиномъ.
2	50	3	20	78 к. с.	0	—	
3	20	3	50	60 к. с.	0,0	—	Въ 3—20 снова пущена одна дефинибрированная кровь.
3	50	4	20	75 к. с.	0,0	0	Открыта и течетъ кровь съ арбутиномъ.

Сабака во все время опыта дышетъ сама.

Опытъ 26-й.

Собака, кобель, 24,000 граммъ вѣсомъ. Взяты и соединены съ канюлями arteria et v. renales. Для избѣжанія большой потери крови онѣ отысканы черезъ разрѣзъ живота по брюшной линіи. Давленіе тоже, какъ въ 25 №. Растворъ арбутина берется по расчету 0,5 на килограмъ вѣса животнаго, т. е. прилито — $\frac{24,000}{13 \times 000} \times 0,5 = 3,0$ 10% арбутина. Кровь показалась въ 1 ч. 55 м.

Время. ч.	м.	ч.	м.	Количество крови, вытекающей черезъ v. renalis sinistra.	Мочеточникъ лѣвый.	Примѣчанія. n. splanchnicus sinister перерѣзанъ.
2	—	2	30	72 к. с.	0	Рана и трубочки передъ входомъ покрыты горячей губкой.
2	30	2	50	50 ›	0	Наложенъ зажимъ на трубочку, проводящую чистую кровь и отнятъ съ трубочки отъ крови, соединенной съ арбутиномъ.
2	50	3	10	65 ›	0	
3	10	3	30	70 ›	0	Снова пропускается кровь чистая.
3	30	3	50	45 ›	0	Пропускается соединенная съ арбутиномъ.
3	50	4	10	65 ›	—	

Опытъ прекращенъ. Собака дышала сама.

Опытъ 27-й.

Собака, сука, 20,000 граммъ вѣсомъ. Опытъ при тѣхъ-же условіяхъ, какъ и № 26-й. Растворъ арбутина 10% прибавленъ по расчету 0,2 на килограммъ = 1,0 арбутина.

Время. ч.	м.	ч.	м.	Количество крови вытекающей черезъ v. renalis sinistra.		Мочеточникъ.	Примѣчанія.
2	10	—	—	—	›	—	Показалась кровь, но въ 2 ч. 20 м. прекратилось сердцебіеніе и животное околѣло.
2	20	2	40	40	›	0	Пропускается чистая дефибринированная кровь.
2	40	3	—	60	›	0	Пропускается кровь съ арбутиномъ.
3	—	3	20	58	›	0	Пропускается снова чистая кровь.
3	20	3	40	43	›	0	
3	40	4	—	42	›	—	Пропускается снова кровь съ арбутиномъ.
4	—	4	20	57	›	—	
4	20	4	40	55	›	—	

Опытъ прекращенъ.

Все время опыта вокругъ почки и трубочекъ поддерживалась t° около 40C°, равно какъ и въ цилиндрахъ съ кровью.

Опытъ 28-й.

Собака, кобель, 21,500 граммъ вѣсомъ. Приготовлена къ опыту, какъ и въ №№ предшествовавшихъ. Растворъ арбутина 10%.

Время ч.	м.	ч.	м.	Количество крови вытекающей черезъ v. renalis.	Примѣчанія. Прибавлено арбутина по расчету 0,1 на килограммъ=0,5.
1	55	—	—	— к. с.	пропускается чистая дефрибиров. кровь.
1	55	2	15	37 » »	Пропускается кровь, соединенная съ арбутиномъ.
2	15	2	35	48 » »	Пропускается чистая кровь.
2	35	2	55	40 » »	Пропускается кровь съ арбутиномъ, котораго прибавлено по расчету 0,5 на килограммъ вѣса животнаго, т. е. добавлено 2 грамма арбутина.
2	55	3	15	54 » »	
3	15	3	35	58 » »	Снова взята чистая кровь.
3	35	3	55	38 » »	Собака во все время опыта дышала сама.

Опытъ прекращенъ.

Во всѣхъ подобнаго рода опытахъ уровень крови въ сосудахъ поддерживается приливаніемъ крови въ сосуды по мѣрѣ вытеканія ея чрезъ v. renalis.

Опыты на лягушкахъ.

Опытъ 29-й *).

Лягушка средней величины, очень энергичная по движеніямъ. Обнажено сердце, безъ вскрытія pericardium'a. Впрыскиваніе 10% раствора арбутина производится подъ кожу бедеръ. Высыханіе устраняется частымъ смачиваніемъ растворомъ поваренной соли нормальной концентраціи (0,06%).

Время. ч.	м.	Число ударовъ сердца. въ 1/4 минуты.	Примѣчанія.
12	40	12	
12	45	12	
12	45	12	Введено 0,1 арбутина.
12	48	13	
12	50	13	
12	52	13	
12	55	14	
12	57	13	
12	59	13	
1	5	11	
1	15	11	Введено 0,3 арбутина.

---

*) Рядъ подобныхъ опытовъ далъ результаты одинаковые.

Время. ч.	м.	Число ударовъ сердца. въ 1¼ минуты.	Примѣчанія.
1	18	13	
1	20	14	
1	23	14	
1	27	13	
1	33	12	
1	40	10	
1	50	12	

Опытъ 30-й *).

Лягушка большой величины. Впрыскиваніе производится въ лимфатическій мѣшокъ. Лягушка остается свободною подъ колпакомъ. 10% раствора арбутина.

Время.		Примѣчанія.
1	5	Введено въ лимфатич. мѣшокъ. 0,5 арбутина.
1	10	Прикосновеніе къ лапкѣ стеклянной палочкой, смоченной растворомъ соляной кислоты вызываетъ рѣзкія движенія и прыжки. Тоже отъ щипковъ пинцетомъ.
1	20	Движенія отъ тѣхъ же раздраженій не такъ рѣзки. Лягушка не отпрыгиваетъ, а отползаетъ. Перевернутая на спину, съ трудомъ и медленно поварачивается на брюшко.
1	30	Тоже.
1	40	Становится энергичнѣе и постепенно оправляется.

*) Дозы до 0,4 не вызывали никакихъ измѣненій.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Діуретическое дѣйствіе арбутина нужно искать въ усиленіи скорости теченія крови по капилярамъ почки.

2. Безвредность арбутина для организма, даже въ большихъ дозахъ, позволяетъ предпочитать его во многихъ случаяхъ другимъ diuretica.

3. Антисептическое дѣйствіе арбутина, зависитъ-ли оно отъ него самаго непосредственно, или отъ гидрохинона, получающагося при его распаденіи, очень важно, особенно въ гнойныхъ pyelonephrit'ахъ и cysto-pyelit'ахъ.

4. Предпринимаемыя улучшенія бальнеотерапевтическихъ приспособленій на кавказскихъ минеральныхъ водахъ должны первѣе всего коснуться Ессентукской группы, какъ нуждающейся въ нихъ болѣе другихъ, такъ и въ виду особенной ея важности въ лечебномъ отношеніи.

5. № 17-й, какъ и другіе Ессентукскіе источники, въ виду своей низкой естественной температуры (8^{0}, 9^{0} по R^{0}) усваиваются гораздо лучше подогрѣтыми.

6. Рядъ неудачно направленныхъ попытокъ къ увеличенію дебита № 17 со времени Жюля-Франсуа заставляютъ съ одной стороны обратиться къ какой либо другой системѣ разработокъ его, а съ другой—забить тѣ буровыя скважины и развѣдочные колодцы, открытіе которыхъ не осталось безъ вліянія на уменьшеніе дебита № 17-го.

ЗАМѢЧЕННЫЯ ОПЕЧАТКИ.

Страница.	*Строка.*	*Напечатано.*	*Надо читать.*
10	27	Ueer	Über
13	17	старается	старалась
—	18	поворачивается	поворачивалась
—	30	(0,06)	(0,6)
15	21	дистиллированно	дестиллированною
19	28	unb	und
21	24	мальпигиевымъ	мальпигіевымъ
26	21	но	то
34	17	spianchnicus	splanchnicus.
38	3	послѣ слова мочи	и при этомъ
—	4	мочи	ея
53	3	сердцебіевіе	время
Вездѣ слово		монометръ	манометръ
67	15	3—35	3—
76	1	Покелена.	Пакелена